

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 104

L'ÉTUDE

DE LA

RÉSISTANCE GLOBULAIRE DANS LE PALUDISME SECONDAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Mention " MÉDECINE "

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 28 Avril 1922

PAR

Evguénié OBRENOVITCH

Né à Valiévo (Serbie), le 18 novembre 1896.

Examineurs de la Thèse	{	MM. SABRAZÈS, professeur	Président.
		RIVIÈRE, professeur	Juges.
		ANDÉRODIAS, agrégé	
		DUPÉRIÉ, agrégé	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1922

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1921 - 1922

N° 104

L'ÉTUDE
DE LA
RÉSISTANCE GLOBULAIRE
DANS LE PALUDISME SECONDAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Mention " MÉDECINE "

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 28 Avril 1922



PAR

Evguénié OBRENOVITCH

Né à Valiévo (Serbie), le 18 novembre 1896.

Examineurs de la Thèse

{	MM. SABRAZÈS, professeur	} <i>Président.</i>
	RIVIÈRE, professeur.....	
	ANDÉRODIAS, agrégé.....	} <i>Juges.</i>
	DUPÉRIÉ, agrégé	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET
17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique interne.....	ARNOZAN.	Médecine expérimentale...	FERRÉ.
	CASSAET.	Clinique ophtalmologique...	LAGRANGE.
Clinique externe.....	CHAVANNAZ.	Clinique chirurgicale infan-	
	VILLAR.	tile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeu-		Clinique gynécologique....	BÉGOUIN.
tique générales.....	CRUCHET.	Clinique médicale des mala-	
Clinique d'accouchem ^{ts} .	RIVIERE.	dies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique		Chimie biologique et médi-	
et microscopie clini-		cale.....	DENIGÈS.
que.....	SABRAZÈS.	Physique pharmaceutique..	SIGALAS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Médecine coloniale et cli-	
Anatomie générale et		nique des maladies exoti-	
histologie.....	G. DUBREUIL.	ques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cuta-	
Hygiène.....	AUCHÉ.	nées et syphilitiques....	W. DUBREUILH.
Médecine légale et déon-		Clinique des maladies des	
tologie.....	VERGER.	voies urinaires.....	POUSSON.
Physique biologique et		Clinique des maladies ner-	
clinique d'électricité		veuses et mentales.....	ABADIE.
médicale.....	BERGONIÉ.	Clinique d'oto-rhino-laryn-	
Chimie.....	CHELLE.	gologie.....	MOURE.
Botanique et matière mé-		Toxicologie et hygiène appli-	
dicale.....	BEILLE.	quée.....	BARTHE.
Pharmacie.....	DUPOUY.		M. PRINCETEAU.
Zoologie et parasitologie.	MANDOUL.		

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie et embryolo-	N.		
gie.....	N.	Médecine générale.....	LEURET.
Histologie.....	LACOSTE (chargé).		DUPERIÉ.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	CREYX.
Anatomie pathologique.	MURATET.	Médecine légale.....	MICHELEAU.
Parasitologie et sciences	R. SIGALAS (chargé).		PERRENS.
naturelles.....	N.		LANDE.
Physique biologique et		Chirurgie générale.....	GUYOT.
médicale.....	RÉCHOU.		ROCHER.
Chimie biologique et			DUVERGEY.
médicale.....	N.		PAPIN.
Médecine générale.....	PETGES.	Obstétrique.....	PERY.
	J. CARLES.	Ophthalmologie.....	FAUGÈRE.
	MAURIAC.		TEULIÈRES.
		Pharmacie.....	LABAT.
			N.

CHARGÉS DE COURS :

Cours de Clinique dentaire.....	MM. CAVALIÉ.
Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie.....	CARLES.
Cours complémentaire de Médecine opératoire.....	VENOT.
Cours complémentaire d'Accouchements.....	PERY.
Cours complémentaire d'Ophtalmologie.....	CABANNES.
Cours complémentaire de Pnériculture.....	ANDERODIAS.
Cours complémentaire de Climatologie et Hydrologie médicale....	SELLIER.
Cours complément ^{re} de Démonstrations et Préparations pharmaceut.	LABAT.
Cours complémentaire de Chimie.....	RANGIER.
Cours complémentaire de Vénérologie.....	PETGES.
Cours complémentaire de Pathologie interne.....	MAURIAC.
Cours complémentaire de Pathologie externe.....	GUYOT.
Cours complémentaire d'Orthopédie chez l'adulte, pour les acciden-	
tés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....	ROCHER.
Cours complément ^{re} annexe. — Prothèse et rééducation profession ^{lle}	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

TOMBÉ AU CHAMP D'HONNEUR

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MON FILS STÉVA

A MA MÈRE

A MA FEMME

A PAPA VICTOR

A MA FAMILLE

A MES AMIS — A MES CAMARADES

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUPÉRIÉ

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,*

A mon Président de Thèse,

MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZÈS

*Professeur d'Anatomie pathologique et microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin-chef de service des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études médicales, nous sommes heureux que ce travail nous permette d'offrir l'hommage de toute notre reconnaissance à nos Maîtres de la faculté et de l'hôpital. Dirigeant par leurs leçons et leurs conseils nos premiers pas chancelants dans l'étude parfois obscure de la médecine, ils nous apprirent à aimer cette noble science, grâce à laquelle, si on n'arrive pas toujours à guérir ceux qui souffrent, on réussit presque toujours à les soulager et à les consoler. Leur enseignement plein d'attraits, leur modestie dans la science, seront pour nous des souvenirs impérissables. Du peu que nous savons, nous leur devons le meilleur ; ils ont droit à toute notre gratitude.

Nous avons été particulièrement touché de l'honneur que nous a fait notre éminent maître, M. le professeur Sabrazès, en acceptant la présidence de notre thèse ; qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

Nous nous faisons un bien agréable devoir d'exprimer, avec nos sentiments respectueux, notre vive gratitude à M. le professeur agrégé Dupérié. Vous avez, mon cher Maître, inspiré le sujet de cette thèse ; vous avez mis à notre disposition vos observations personnelles, résultat d'une longue année de tra-

vail ; vous n'avez pas cessé de nous prodiguer des conseils ; non content de nous guider, vous nous avez prêté votre haute science dans l'élaboration de ce modeste travail ; et, si cette thèse renferme de bons passages, nous pouvons affirmer que c'est à vous que nous les devons.

L'ÉTUDE

DE LA

RÉSISTANCE GLOBULAIRE

DANS LE PALUDISME SECONDAIRE

CHAPITRE PREMIER

Historique.

L'étude de la résistance globulaire dans le paludisme est de date tout à fait récente, car ce n'est qu'au commencement de notre siècle que nous pouvons trouver les premiers travaux faits sur ce sujet. D'une façon générale, les auteurs qui se sont occupés de cette question admettent le fait clinique suivant : le paludisme provoque des modifications bien appréciables de la résistance des globules rouges, mais ces modifications se traduisent-elles par une diminution ou une augmentation de la résistance ; apparaissent-elles avant l'accès, pendant l'accès ou dans la période d'apyrexie ; sont elles influencées par le traitement quinique ou non ? Voilà les points sur lesquels les opinions

diffèrent beaucoup et qui ont besoin d'être éclaircis d'une façon définitive.

H. Vincent et Dopter furent les premiers qui, en 1906, étudièrent la résistance des globules rouges chez un paludéen présentant des crises d'hémoglobinurie chaque fois qu'il ingérait de la quinine. Ils constatèrent une diminution très nette de la résistance globulaire, augmentant après l'absorption de la quinine et s'atténuant ensuite; elle disparaissait par l'ingestion de chlorure de chaux.

En 1908, Sacquepée remarqua, de son côté, cette fragilité globulaire dans les cas d'ictère des paludéens. Elle était caractérisée par une diminution de la résistance, surtout nette pour les hématies déplasmatisées, tandis que le sang contenait des hématies granuleuses en assez grande quantité. Les deux malades observés, avant les premiers examens hématologiques, n'avaient l'un jamais pris de quinine et l'autre pas ingéré de quinine depuis plus d'un an.

Féret, dans sa thèse inaugurale (Bordeaux 1908), rapporte ses recherches sur la résistance globulaire des sujets atteints des fièvres tropicales aiguës. La résistance globulaire chez ces malades est modifiée à un degré variable. Cette modification se traduit par une diminution qui semble se rapporter à un certain état d'anémie, et paraît s'accroître d'autant plus que le malade présente les signes d'une anémie plus intense. Chez les malades qui ont présenté les phénomènes marqués d'ictère, cette résistance est au contraire augmentée. La quinine n'a aucune action hémolysante.

Rieux eut l'occasion, en 1909, de montrer, au cours d'une observation clinique ayant la valeur d'une expérience, que la fragilité globulaire était évidente chez les paludéens au moment de l'accès, et que la quinine avait une action hémolysante certaine.

Armand Delille, G. Paisseau et H. Lemaire, dans leur étude sur les formes anormales du paludisme de première invasion observées en Macédoine en 1916, et plus particulièrement les formes accompagnées de syndromes ictériques, croient pouvoir affirmer qu'il ne s'agit pas, dans ces cas, d'ictère avec fragilité

globulaire. Ils ont trouvé au contraire dans nombre de cas une augmentation de la résistance globulaire. Même dans les cas de bilieuse hémoglobininurique observés par eux, ils ont constaté une augmentation de la résistance que confirme l'absence d'hématies granuleuses.

Garin et Girard, d'après leurs recherches en 1917, trouvent que la résistance globulaire est diminuée pendant les accès et normale dans la période apyrétique.

La même année, L. Netter, en étudiant la résistance globulaire dans le paludisme du Maroc, conclut que l'augmentation de la résistance est une des caractéristiques de l'accès palustre, et que la quinothérapie, pratiquée au moment de l'accès, renforce cette hyperrésistance et en prolonge la durée.

May, en 1918, dans son travail *Recherches sur la résistance globulaire des paludéens*, constate que la résistance globulaire a évolué de la façon suivante chez les malades observés par lui : 1° quand les malades arrivent à l'hôpital, après une série d'accès, la résistance est normale ou faiblement diminuée, parfois même légèrement augmentée ; 2° pendant la période apyrétique qui suit, les hématies se fragilisent ; la fragilité globulaire est presque toujours nette quand le hasard des examens permet de tomber sur les jours qui précèdent immédiatement un nouvel accès ; 3° ce nouvel accès fait remonter la résistance qui se rapproche de la normale, parfois l'atteint et, exceptionnellement, la dépasse.

Enfin, la même année, J. Baur, Bocca et Tulasne, se basant sur leurs recherches, trouvent que la résistance globulaire est diminuée chez les paludéens apyrétiques ou en accès, et qu'elle est, en plus, exagérée par le traitement quinique dans la majorité des cas.

CHAPITRE II

Résistance globulaire.

La résistance globulaire est la faculté que possède le globule rouge de conserver son intégrité en présence des différents agents physiques ou chimiques qui peuvent l'attaquer. Mais avant d'étudier la résistance globulaire proprement dite de l'hématie, il nous paraît nécessaire de rappeler brièvement quelques notions d'hématologie normale.

Le globule rouge se présente à nous comme une vésicule infiniment petite, remplie d'hémoglobine et de sels minéraux et limitée par une sorte de membrane qui, malgré qu'elle soit excessivement mince, n'en forme pas moins un barrage solide contre le milieu extérieur, du moins dans des conditions physiologiques normales. Dans ce dernier cas, l'hémoglobine et les sels minéraux ne peuvent pas diffuser, nous dirons alors qu'il y a isotonie. Mais si, pour des causes pathologiques diverses, la membrane globulaire se trouve en état de moindre résistance, nous assisterons alors à une véritable rupture d'équilibre entre le milieu de l'hématie et le milieu qui l'entoure. Suivant les circonstances, suivant la teneur du milieu ambiant en molécules, il y aura diffusion des parties constituantes du globule dans le plasma environnant ou bien le phénomène contraire. Dans le premier cas nous aurons l'hypermotie, dans le second l'hypomotie.

L'osmose était un phénomène déjà connu, mais nul n'avait pensé à en appliquer les lois à la physiologie de l'hématie.

Hamburger, en y songeant, permit à l'hématologie de faire des progrès immenses.

La résistance globulaire, disait-on jusque-là, est altérée ou supprimée par des produits toxiques qui, circulant dans l'organisme, viennent se fixer sur les éléments sanguins affaiblis par une cause ou par une autre. Cette notion, vraie dans l'ensemble, si elle expliquait la destruction globulaire, n'en montrait point le processus. L'application des lois de l'osmose à l'hématie permet, et d'expliquer la diffusion des produits dans un sens ou dans l'autre, et d'en mesurer expérimentalement l'intensité. Il est donc possible, de ce fait, de mesurer, au sens physique strict du mot, la résistance globulaire.

On conçoit facilement combien cette découverte devait bouleverser la physiologie normale et pathologique de l'hématie. L'étude des ictères, pour n'en citer qu'un cas, fut considérablement facilitée par la notion exacte de la résistance et de la fragilité du globule rouge. Combien d'autres exemples pourrions-nous fournir qui viendraient à l'appui de nos dires. Et, de fait, au lit du malade, un examen hématologique convenablement exécuté orientera le praticien dans une voie autre que celle dictée par la clinique pure.

La résistance globulaire, avons-nous dit, est le pouvoir du globule rouge à conserver son intégrité. Mais quel est l'élément principal de l'hématie, l'élément sans lequel elle perd toute raison d'être, toute forme physique, toute aptitude fonctionnelle? C'est l'hémoglobine. L'étude de la résistance globulaire se confond donc pour une large part à celle de son pigment. Celui-ci disparu, le stroma globulaire ne forme plus qu'une chose inutile, un cadavre somme toute. Le moment précis donc où le globule cédera son hémoglobine marque le terme de la résistance. L'hémolyse qui commence dit la résistance qui finit.

Pour étudier cette diffusion du pigment, cette mise en liberté de l'hémoglobine, il fallait un liquide spécial qui ne détruise pas en masse les éléments constitutifs du sang. Duncan, Malassez et Hamburger montrèrent que les solutions chlorurées sodiques à doses fixes jouissaient de cette propriété. Il convient de

faire ressortir tout de suite que cette mise en liberté de l'hémoglobine n'est pas en rapport absolu avec les phénomènes d'hypotonicité, et que cette résistance, même pour le sang normal, n'est pas identique pour tous les globules rouges de ce sang. Il est établi que la solution de NaCl isotonique par rapport au plasma sanguin est une solution de 0,9 p. 100. Toute solution d'un titre inférieur devient donc hypotonique. Or, l'hémolyse commence seulement pour une solution de NaCl à 0,44-0,48 p. 100. Pour toutes les solutions comprises entre ces deux extrêmes 0,9 p. 100 et 0,48 p. 100, il y a hypotonicité, il n'y a pas hémolyse. Obéissant néanmoins à la loi de l'équilibre moléculaire, le globule rouge, pour résister à l'action toujours osmonocive des solutions hypotoniques, mais non hémolytiques, absorbe de cette solution et augmente son volume; il se met ainsi en équilibre moléculaire avec le milieu ambiant; cet équilibre est impossible à partir des solutions de NaCl à 0,44 p. 100.

D'autre part, dans cette résistance globulaire vis-à-vis des solutions hypotoniques, tous les globules d'un sang ne se comportent pas de la même façon. Les uns hémolysent à partir de NaCl à 0,48 p. 100, c'est la *résistance minima*, qui est caractérisée macroscopiquement par une teinte jaune du liquide situé au-dessus des hématies; les autres hémolysant à 0,32 p. 100, c'est la *résistance maxima*, qui s'apprécie au laquage le plus foncé du liquide et à l'absence de globules colorés dans le culot de centrifugation. Entre ces deux résistances il y a tous les intermédiaires, mais la cause de cette différence dans la résistance du globule est aujourd'hui tout à fait inconnue.

Le mécanisme de la résistance globulaire à céder son hémoglobine reste encore assez obscur. On sait aujourd'hui que l'hématie cède ses sels en obéissant aux lois de l'osmose, l'hémoglobine non. L'hémolyse est un phénomène complexe et variable suivant les causes hémolysantes. C'est pour cela qu'il faut bien mettre en évidence la destruction globulaire par l'hydratation et la destruction globulaire par les agents biologiques, et en particulier par les sérums. Dans le premier cas, il s'agit d'un simple phénomène d'osmonocivité. L'eau distillée et les solu-

tions salines hypotoniques, pénétrant la membrane périglobulaire, puis même le stroma, permettent la sortie des sels et déterminent une perturbation assez grande pour séparer l'hémoglobine du stroma; l'hémoglobine passe alors dans le liquide ambiant. Dans le second cas, nous avons l'action plus complète des hémolysines d'origine cellulaire ou bactérienne qui détermine la diffusion hémoglobique et la dissociation des lipoides. Leur action est à rapprocher de celle des diastases en général, et elle est complètement indépendante du nombre des hématies.

La résistance globulaire, dont nous venons d'étudier les généralités, peut être modifiée dans les différents cas pathologiques. Dans les uns elle peut être augmentée, dans les autres diminuée. Il est intéressant donc de savoir en mesurer la valeur; cette mesure s'apprécie en soumettant le sang donné à l'action hémolysante de diverses solutions de NaCl hypotoniques.

CHAPITRE III

Technique.

Parmi les nombreuses méthodes qui ont été préconisées pour l'étude des résistances globulaires aux solutions salines hypotoniques, il n'y en a guère que trois qui aient pu s'adapter au besoin de la clinique journalière : la méthode de Vaquez et Ribierre qui emploie le sang total ; la méthode de Chauffard qui emploie les hématies lavées, et la méthode de Widai, Abrami et Brulé, qui emploie les hématies séparées de leur sérum ou déplasmatisées. C'est par l'une ou l'autre de ces méthodes qu'ont été faits tous les examens médicaux de ces dernières années.

1. *La méthode de Vaquez et Ribierre.* — La recherche de la résistance globulaire est basée sur la mise des globules rouges au contact des solutions salines, de moins en moins riches en NaCl, de plus en plus hypotoniques. Normalement, c'est lorsque la teneur de la solution n'est plus que de 0 gr. 44 de NaCl pour 100 grammes d'eau, que l'hémoglobine commence à diffuser des hématies, pour teinter en jaune la solution, les globules rouges étant rassemblés au fond du tube, par centrifugation.

On prépare extemporanément toute une échelle de solutions de NaCl de titre de plus en plus faible, en versant dans une série de petits tubes un nombre de gouttes progressivement décroissant d'une solution de NaCl à 5 p. 1000, et en complétant les tubes au même volume total par un nombre de gouttes progressivement croissant d'eau distillée ; le volume total du liquide est de 50 gouttes. La quantité totale de liquide contenu dans chaque tube restant ainsi la même, la teneur en NaCl y sera de plus en plus faible. Ainsi,

partant de la solution de NaCl titrée à 50 p. 100, on laissera tomber dans le premier tube 2 gouttes d'eau distillée, puis 48 gouttes de solution chlorurée; ce tube contiendra donc une solution de NaCl titrée à 0,48 p. 100. Dans le deuxième tube on mettra 4 gouttes d'eau et 46 gouttes de solution saline. Dans le troisième tube, 6 gouttes d'eau et 44 gouttes de solution de NaCl..., et ainsi de suite.

Les solutions salines étant ainsi préparées, il ne reste qu'à recueillir le sang à examiner. Il peut être obtenu, soit par piqûre profonde du doigt, soit plus facilement en ponctionnant la veine au coude; l'aiguille étant munie d'un petit tube en caoutchouc, on peut aisément aspirer le sang dans la pipette à la sortie de ce tube; on peut même recueillir le sang dans un petit tube à essai bien séché et l'y aspirer immédiatement avant qu'il ait eu le temps de se coaguler.

Les petits tubes contenant des solutions salines ayant été, avec leur porte-tube, apportés auprès du lit du malade, le sang aspiré dans la pipette y est rapidement réparti; une goutte de sang étant tombée dans chaque tube, on les agite immédiatement avec force, on les centrifuge, et on juge de la diffusion de l'hémoglobine.

Chez les normaux, on voit apparaître une légère teinte jaune dans les tubes qui contiennent entre 48 et 42 gouttes de la solution de NaCl; si cette teinte jaune apparaît, par exemple, dans le tube contenant 44 gouttes, on dit que l'hémolyse initiale ou minima apparaît pour 0,44 p. 100 de NaCl, et on note $H_1 = 0,44$. Rapidement la teinte passe du jaune au rose, et, par exemple, on note l'apparition de l'hémolyse intense (H_2) à 0,40. Dans les tubes suivants, le liquide surnageant devient rouge-cerise; le culot de globules rouges va en diminuant, puis finit par disparaître: c'est l'hémolyse totale (H_3) = 0,34.

2° *La méthode de Chauffard.* — Elle diffère de la précédente en ce qu'elle emploie, pour la préparation des solutions hypotoniques de moins en moins riches en NaCl, une solution de NaCl titrée à 0,70 p. 100, et que, au lieu du sang total, elle emploie les hématies lavées. Ces hématies lavées s'obtiennent

de la façon suivante : le doigt étant piqué au niveau de la pulpe, on le plonge dans un tube à centrifuger contenant de l'eau salée à 9 p. 100. Le sang s'écoule ainsi directement des vaisseaux capillaires dans la solution de NaCl. On centrifuge ce tube et aussitôt on décante le liquide plasmatique qui surnage. Les hématies sont prêtes à servir.

3° *La méthode de Widal, Abrami et Brulé.* — L'emploi des hématies déplasmatisées est la seule chose qui différencie cette méthode de deux autres. Le sang du malade, obtenu par piqûre ou par ponction, est recueilli dans une solution anticoagulante, rigoureusement isotonique au sérum normal, constituée de la façon suivante :

Oxalate de potasse.....	0 gr. 28	} $\Delta = 0,62.$
Chlorure de sodium.....	0 gr. 80	
Eau	100 gr.	

Les globules sont alors séparés du plasma par une centrifugation prolongée; ils se rassemblent au fond du tube en un culot plus ou moins volumineux, et c'est là qu'on va les aspirer, sans qu'il soit même besoin de décanter le plasma surnageant. On plonge rapidement jusqu'au fond du tube une pipette effilée; si l'on a soin d'en obturer bien exactement l'orifice supérieur avec la pulpe de l'index, la couche de plasma est traversée sans que le liquide monte dans la pipette, et ce n'est que lorsqu'on est arrivé au fond du tube, en plein culot globulaire, que l'on commencera à aspirer. On peut ainsi charger les pipettes d'hématies presque complètement séparées du plasma, et il suffit de laisser tomber une goutte de ces hématies dans chacun de petits tubes où les solutions salines ont été préparées.

Nous avons employé, pour l'étude de la résistance globulaire de nos malades, la méthode de Chauffard.

CHAPITRE IV

Observations.

Toutes nos observations sont inédites et dues à l'obligeance de M. le professeur agrégé Dupérié qui les a recueillies, en 1917-1918, à l'Hôpital militaire de Betharram, centre des paludéens de la XVIII^e région. Pour mieux exposer les différentes modifications de la résistance globulaire, nous les avons divisées, suivant le moment des examens, en huit groupes.

GROUPE I. — **Résistance globulaire du paludéen à l'entrée à l'hôpital.**

OBSERVATION I

A... entre à l'hôpital, le 6 octobre 1917, en plein accès; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 1.953.000; hématies granuleuses, 9,8; rares leucocytes mélanifères; parasites : corps en croissant et chatons de bague; R. G. : $H_1 = 0,54$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,42$; soumis au traitement quinique. — Le 14 décembre : pas de parasites dans le sang, pas de leucocytes mélanifères, hématies granuleuses 3,1. — Évacué le 17 du même mois.

OBSERVATION II

B... entre à l'hôpital, le 30 août 1917, en période fébrile; examen du sang : Hém., 55 p. 100; globules rouges, 1.922.000; hématies gra-

nuleuses, 10,8; pas de leucocytes mélanifères; corps en croissant et annulaires; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,36$; soumis au traitement quinique. — Le 6 novembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 10 novembre 1917.

OBSERVATION III

V... entre à l'hôpital, le 23 novembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 78 p. 100; globules rouges, 2.418.000; hématies granuleuses 26,2; corps en croissant et corps annulaires du *Pl. falciparum*; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Le 3 janvier 1918 : pas de parasites dans le sang; hématies granuleuses, 3,4. — Évacué le 16 janvier 1918.

OBSERVATION IV

S. M... entre à l'hôpital, le 4 décembre 1918, en apyrexie; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.038.000; hématies granuleuses, 24,5; nombreux corps en croissant du *Pl. falciparum*; quelques mononucléés mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Évacué le 17 janvier 1918.

OBSERVATION V

R. J... entre à l'hôpital, le 17 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 2.201.000; hématies granuleuses, 9,4; rares corps en croissant; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$; soumis au traitement quinique. — Évacué le 18 octobre 1917.

OBSERVATION VI

R... entre à l'hôpital, le 25 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 3.038.000; hématies granuleuses, 1,1; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. :

$H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,36$. — Le 28 septembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 30 septembre 1917.

OBSERVATION VII

P... entre à l'hôpital, le 23 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.976.000; hématies granuleuses 1; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 4 septembre : nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés dans le sang (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinique. — Le 12 octobre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 15 octobre 1919.

OBSERVATION VIII

M... entre à l'hôpital, le 18 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 2.555.000; hématies granuleuses, 1,1; assez rares schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Évacué le 18 octobre 1917.

OBSERVATION IX

L... entre à l'hôpital, le 24 septembre 1917, en période d'accès tierces; examen du sang : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 1.674.000; hématies granuleuses, 6,9; assez nombreux corps en croissant (*Pl. falciparum*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 13 octobre 1917.

OBSERVATION X

L... entre à l'hôpital, le 7 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 78 p. 100; globules rouges, 2.852.000; hématies granuleuses, 4,6; rares schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); pas de leucocytes

mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Évacué le 18 octobre 1917.

OBSERVATION XI

L... entre à l'hôpital, le 25 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 3.038.000; hématies granuleuses, 1,2; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,38$. — Le 7 novembre : pas de parasites dans le sang; hématies granuleuses, 2,2. — Évacué le 15 novembre 1917.

OBSERVATION XII

L... entre à l'hôpital, le 24 octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 60 p. 100; liséré plasmatique de la tache sanguine; hématies granuleuses, 3,4; corps en croissant; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,54$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$; soumis au traitement quinique. — Le 13 décembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 14 décembre 1917.

OBSERVATION XIII

L... entre à l'hôpital, le 19 novembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 1.612.000; hématies granuleuses, 20,6; pas de parasites; rares leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 28 novembre : pas de parasites. — Le 1^{er} décembre : température fébrile, pas de parasites. — Le 23 décembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 25 janvier 1918.

OBSERVATION XIV

H... entre à l'hôpital, le 15 novembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.914.000; hématies granuleuses, 0,9; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Évacué le 8 décembre 1917.

OBSERVATION XV

H... entre à l'hôpital, le 20 novembre 1917, en apyrexie; état général médiocre; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.108.000; hématies granuleuses, 9,4; présence de nombreux corps en croissant (*Pl. falciparum*); quelques leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,54$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,42$; soumis au traitement par la quinine. — Le 5 décembre : température fébrile, pas de parasites, hématies granuleuses, 6,5. — Le 5 janvier 1918 : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 8 janvier 1918.

OBSERVATION XVI

G... entre à l'hôpital, le 20 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 1.984.000; hématies granuleuses, 13; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 1^{er} septembre : le malade fait un accès fébrile avec assez nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinique. — Le 7 novembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 9 novembre 1917.

OBSERVATION XVII

F... entre à l'hôpital, le 7 décembre 1917, en cours d'accès; mauvais état général; examen du sang : Hém., 53 p. 100; globules rouges, 1.642.000; hématies granuleuses, 37,4; présence de corps en croissant et corps annulaires (*Pl. falciparum*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,40$; soumis au traitement quinique. — Le 10 décembre : le malade fait de la température fébrile avec corps en croissant dans le sang; hématies granuleuses, 17,1. — Le 30 janvier 1918 : pas de parasites dans le sang; hématies granuleuses, 1,7. — Évacué le 17 janvier 1918.

OBSERVATION XVIII

E... entre à l'hôpital, le 20 novembre 1917, en apyrexie; état général médiocre; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.511.000; hématies granuleuses, 9; présence de nombreux corps en croissant (*Pl. falciparum*); quelques leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,44$; soumis au traitement quinique. — Le 30 novembre : le malade fait de la température fébrile avec corps en croissant. — Le 17 décembre : température fébrile avec corps en croissant. — Le 4 janvier 1918 : pas de parasites; hématies granuleuses, 4,8. — Évacué le 8 janvier 1918.

OBSERVATION XIX

D... entre à l'hôpital, le 5 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.193.000; hématies granuleuses, 0,5; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,40$. — Le 21 septembre : le malade fait un accès fébrile avec peu nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinique. — Le 22 octobre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 23 octobre 1917.

OBSERVATION XX

D... entre à l'hôpital, le 22 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 45 p. 100; globules rouges, 1.395.000; hématies granuleuses, 10, 4; pas de parasites; quelques mononucléés mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 26 septembre : il fait de la température fébrile avec rares schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinique. — Le 22 octobre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 23 octobre 1917.

OBSERVATION XXI

D... entre à l'hôpital, le 18 septembre 1917, en accès comateux; très mauvais état général; examen du sang : Hém., 55 p. 100; glo-

bules rouges, 1.643.000; hématies granuleuses, 6,5; présence de nombreux corps en croissant; nombreux mononucléés mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,34$; le malade est depuis trois jours dans le coma. — Décès le 19 septembre 1917.

OBSERVATION XXII

D... entre à l'hôpital, le 4 décembre 1917, en période d'accès tierces; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.728.000; hématies granuleuses, 5,4; pas de parasites, ni de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; état général médiocre. — Le 14 décembre : le malade fait un accès fébrile avec des corps annulaires (*Pl. falciparum*); hématies granuleuses, 5,8; soumis au traitement quinqué. — Le 31 janvier 1918 : pas de parasites dans le sang; hématies granuleuses, 0,5. — Le 5 février : le malade fait un accès fébrile avec des corps annulaires dans le sang; hématies granuleuses, 2,2; hématies à ponctuations basophiles, 0,9. — Évacué le 20 février 1918.

OBSERVATION XXIII

D... entre à l'hôpital, le 25 septembre 1917, en accès fébrile; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 2.573.000; hématies granuleuses, 1,3; présence d'assez nombreuses formes amiboïdes (*Pl. vivax*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinqué. — Le 25 décembre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 26 décembre 1917.

OBSERVATION XXIV

D... entre à l'hôpital, le 26 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.108.000; hématies granuleuses, 9,6; présence de rares schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinqué. — Le 22 octobre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 23 octobre 1917.

OBSERVATION XXV

D... entre à l'hôpital, le 28 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.139.000; hématies granuleuses, 1,2; pas de parasites, ni leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 12 novembre : présence d'assez nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés du *Pl. malariae* dans le sang; soumis au traitement quinique. — Le 17 novembre : pas de parasites; sang normal. — Le 29 novembre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 2 décembre 1917.

OBSERVATION XXVI

D... entre à l'hôpital, le 4 décembre 1917, en apyrexie; état médiocre; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 3.224.000; hématies granuleuses, 2,9; présence de corps en croissant assez nombreux (*Pl. falciparum*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Le 31 décembre : corps en croissant (*Pl. falciparum*); hématies granuleuses, 6,4. — Le 7 février : corps en croissant. — Le 4 avril : pas de parasites; hématies granuleuses, 1,5. — Évacué le 10 avril 1918, après accès multiples et traitements quiniques répétés.

OBSERVATION XXVII

D... entre à l'hôpital, le 15 novembre 1917, en période d'accès tierces; état général médiocre; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 2.604.000; hématies granuleuses, 2,8; présence de corps en croissant du *Pl. falciparum*; pas de leucocytes mélanifères; R. G., $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Le 24 décembre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 25 décembre 1917.

OBSERVATION XXVIII

D... entre à l'hôpital, le 23 novembre 1917, en période d'accès tierces; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.697.000; hématies granuleuses, 7,7; pas de parasites, ni leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,36$. — Le 26 novembre : le malade fait un accès fébrile avec nombreux corps annulaires du *Pl. falciparum*; soumis au traitement quinique. — Le 11 avril : pas de parasites; hématies granuleuses, 3,6. — Évacué le 16 avril 1918, après accès et traitements quiniques répétés.

OBSERVATION XXIX

C... entre à l'hôpital, le 20 novembre 1917, en apyrexie et en imminence d'accès; examen du sang : Hém., 78 p. 100; globules rouges, 2.790.000; hématies granuleuses, 8,6; présence de nombreux corps en croissant du *Pl. falciparum* et de quelques leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,54$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,40$; soumis au traitement quinique. — Évacué le 17 janvier 1918.

OBSERVATION XXX

C... entre à l'hôpital, le 15 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 55 p. 100; globules rouges, 2.356.000; hématies granuleuses, 11,5; pas de parasites, ni leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,54$; $H_2 = 0,50$; $H_3 = 0,42$. — Évacué le 19 octobre 1917.

OBSERVATION XXXI

C... entre à l'hôpital, le 22 novembre 1917, en apyrexie; état médiocre; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.759.000; hématies granuleuses, 4,8; présence de nombreux corps en croissant du *Pl. falciparum*; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement

quinique. — Le 21 décembre : corps en croissant dans le sang; hématies granuleuses, 12,2. — Évacué le 17 janvier 1918.

OBSERVATION XXXII

C... entre à l'hôpital, le 1^{er} décembre 1917, en période d'accès tierces; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 3.256.000; hématies granuleuses, 4,3; présence de corps en croissant du *Pl. falciparum*; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; mauvais état général; soumis au traitement par la quinine. — Évacué le 16 janvier 1917.

OBSERVATION XXXIII

B... entre à l'hôpital, le 8 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.069.000; hématies granuleuses, 0,9; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 25 octobre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 27 octobre 1917.

OBSERVATION XXXIV

B... entre à l'hôpital, le 28 septembre 1917, en accès fébrile; examen du sang : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 1.674 000; hématies granuleuses, 11,2; présence de nombreuses formes amiboïdes et quelques corps en croissant de *Pl. falciparum*; quelques leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Le 14 décembre : pas de parasites dans le sang; hématies granuleuses, 4,2. — Évacué le 13 du même mois.

OBSERVATION XXXV

B... entre à l'hôpital, le 24 novembre 1917, en période d'accès tierces; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges,

1.891.000; hématies granuleuses, 6,6; pas de parasites, état général médiocre; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$; pas de leucocytes mélanifères. — Le 26 novembre : il fait un accès fébrile, l'examen du sang met en évidence les nombreux corps en rosace (Pl. falciparum); soumis au traitement quinique. — Le 1^{er} mars : pas de parasites; hématies granuleuses, 4,2. — Évacué le 5 mars 1918, après accès multiples et traitements quiniques répétés.

OBSERVATION XXXVI

A... entre à l'hôpital, le 27 août 1917, en apyrexie, en imminence d'accès; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.317.000; hématies granuleuses, 4,5; pas de leucocytes mélanifères; parasites : rares schizontes pigmentés (Pl. vivax); R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$; soumis au traitement par la quinine. — Le 11 octobre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 19 du même mois.

Dans ce groupe, 36 paludéens ont été examinés. D'une façon générale nous pouvons admettre que tous ces hommes sont dans des situations analogues en ce qui concerne l'ancienneté de leur paludisme; d'autre part, leur traitement antérieur (la ou les dernières prises de quinine) nous est inconnu. Parmi ces 36 sujets, 14 sont à hématies fragiles ou 39 p. 100, et 22 à hématies normales ou 61 p. 100. Deux choses peuvent être considérées chez eux : 1° la varité parasitaire de leur paludisme; 2° leur situation vis-à-vis de l'accès fébrile.

1° Parasites en cause..	{	Les 14 sujets fragiles se	{	10 falciparum.
		répartissent en.....		1 vivax.
				3 sans parasites.
	{	Les 22 sujets normaux se	{	10 falciparum.
		répartissent en.....		7 vivax.
				5 sans parasites.

Donc 50 % des falciparum sont fragiles (50 % résistants);
 12,5 % des vivax sont fragiles (87,5 % résistants);
 37,5 % des sans parasites sont fragiles (62,5 % résistants).

2° Leur situation vis-à-vis de l'accès fébrile	a)	Parmi les falciparum normaux...	5 sont en accès. 3 en période d'accès tierces 3 sont apyrétiques.
		Parmi les vivax normaux	7 sont apyrétiques.
		Parmi les sans parasites normaux...	5 sont apyrétiques.
	b)	Parmi les falciparum fragiles.....	7 apyrétiques. 2 en période d'accès tierces 1 en accès.
		Parmi les vivax fragiles.....	1 avant l'accès.
		Parmi les sans parasites fragiles	3 apyrétiques.

De l'exposition de ces faits nous pouvons conclure : 1° que les falciparum sont ceux qui ont la fragilité globulaire la plus fréquente; 2° leur fragilité se constate surtout avant l'accès (7 à 3); 3° La résistance normale est, semble-t-il, chez eux, le fait de l'accès (8 contre 2).

GROUPE II. — Résistance globulaire du paludéen à l'entrée et à la sortie.

OBSERVATION XXXVII

C... entre à l'hôpital, le 24 septembre 1917, en période d'accès tierces; examen du sang : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 1.550.000; hématies granuleuses, 11,4; rares schizontes pigmentés du Pl. vivax; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinqué. — Le 29 septembre : le malade fait une légère poussée fébrile avec nombreuses formes amiboïdes dans le sang. — Le 12 novembre : Hém., 82 p. 100; globules rouges, 3.069.000; hématies granuleuses, 0,7; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; bon état général. — Évacué le 14 novembre 1917.

OBSERVATION XXXVIII

C... entre à l'hôpital, le 2 octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.387.000; hématies granuleuses, 3,3; présence d'assez nombreux corps en croissant du Pl. falciparum, quelques leucocytes mélanifères mononucléés; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,34$; soumis au traitement quinique. — Le 9 novembre : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.627.000; hématies granuleuses, 0,9; absence de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$; bon état général. — Évacué le 11 novembre 1917.

OBSERVATION XXXIX

B... entre à l'hôpital, le 11 octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.340.000; hématies granuleuses, 3,2; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Le 9 novembre : Hém., 90 p. 100; globules rouges, 3.627.000; hématies granuleuses, 0,5; absence de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 10 du même mois.

OBSERVATION XL

C... entre à l'hôpital, le 11 octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 2.804.000; hématies granuleuses, 6,8; présence de corps en croissant (Pl. falciparum); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,36$; soumis au traitement quinique. — Le 26 novembre : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.280.000; hématies granuleuses, 0,6; pas de parasites; bon état général; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 28 novembre 1917.

OBSERVATION XLI

G... entre à l'hôpital, le 29 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.108.000; hématies granu-

leuses, 5,2; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,40$. — Le 10 novembre : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.348.000; hématies granuleuses, 1; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 11 novembre 1917.

OBSERVATION XLII

L... entre à l'hôpital, le 24 septembre 1917, en température fébrile sans accès; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.697.000; hématies granuleuses, 0,6; très nombreux corps en croissant du *Pl. falciparum* (3.720 au mm^3); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinquine. — Le 4 décembre : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.100.000; hématies granuleuses, 3,1; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 8 décembre 1917.

OBSERVATION XLIII

L... entre à l'hôpital, le 25 août 1917, en accès; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 1.984.000; hématies granuleuses, 5,7; assez rares schizontes pigmentés; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinquine. — Le 8 octobre, en apyrexie : Hém., 90 p. 100; globules rouges, 2.556 000; hématies granuleuses, 3,2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 10 octobre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 11 octobre 1917.

OBSERVATION XLIV

L... entre à l'hôpital, le 10 octobre 1917, le lendemain d'un accès; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.131.000; hématies granuleuses, 2,3; nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinquine. — Le 28 novembre, en apyrexie : Hém., 85 p. 100; globules rouges,

3.420.000; hématies granuleuses, 1,3; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 2 décembre 1917.

OBSERVATION XLV

N... entre à l'hôpital, le 27 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 2.263.000; hématies granuleuses, 4,9; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 9 octobre : accès fébrile avec nombreux schizontes dans le sang (*Pl. vivax*); hématies granuleuses, 2,1; soumis au traitement quinine. — Le 15 novembre en apyrexie, bon état : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.441.000; hématies granuleuses, 0,8; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 17 novembre 1917.

OBSERVATION XLVI

P... entre à l'hôpital, le 11 octobre 1917, en incubation d'accès; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.007.000; hématies granuleuses, 8; corps en croissant (*Pl. falciparum*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$; soumis au traitement quinine. — Le 27 novembre, apyrexie, bon état : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.193.000; hématies granuleuses, 0,8; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 28 novembre 1917.

OBSERVATION XLVII

P... entre à l'hôpital, le 22 octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : globules rouges, 2.325.000; hématies granuleuses, 22,5; corps en croissant (*Pl. falciparum*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$; soumis au traitement quinine. — Le 1^{er} décembre, en apyrexie, bon état : Hém., 82 p. 100; globules rouges, 3.193.000; hématies granuleuses, 2,1; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 3 décembre : pas

de parasites dans le sang; hématies granuleuses, 2,1. — Évacué le 7 décembre 1917.

OBSERVATION XLVIII

L... entre à l'hôpital, le 25 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.294.000; hématies granuleuses, 3,7; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 14 novembre, en apyrexie, bon état : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.131.000; hématies granuleuses, 1,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 16 novembre 1917.

Ce groupe comprend 12 sujets examinés.

A. A l'entrée...	{	6 fragiles	{	3 falciparum.
			{	1 vivax.
			{	2 sans parasites.
	{	6 normaux.....	{	2 falciparum.
			{	2 vivax.
			{	2 sans parasites.
B. A la sortie...	{	6 fragiles	{	1 falciparum.
			{	1 vivax.
			{	4 sans parasites.
	{	6 normaux.....	{	4 falciparum.
			{	2 vivax.
1. Parmi les fragiles	{			1 avait eu un accès la veille.
				5 étaient en apyrexie.
2. Parmi les normaux...	{			1 était en accès.
				1 avait des accès type tierce.
				1 hébergeait 3.720 croissants par mm ³ .
				3 étaient en apyrexie.
a) Parmi les falciparum..	{	3 fragiles à l'entrée.	3 normaux à la sortie.	
		2 normaux à l'entrée	1 fragile à la sortie.	1 normal à la sortie.
b) Parmi les vivax	{	1 fragile à l'entrée..	1 normal à la sortie.	
		2 normaux à l'entrée	1 fragile à la sortie.	1 normal à la sortie.
c) Parmi les sans parasites	{	2 fragiles à l'entrée.	2 fragiles à la sortie.	
		2 normaux à l'entrée	2 fragiles à la sortie.	

En résumé, sur ces 12 sujets, 10 ont été à un moment donné fragiles; 2 sont restés constamment normaux.

On voit que parmi ces malades, à l'entrée, 50 p. 100 sont fragiles, dont 50 p. 100 des falciparum, 16,7 p. 100 des vivax, 33,3 p. 100 des sans parasites, — et 50 p. 100 sont normaux ou résistants. Parmi les normaux 2 (33,3 p. 100) étaient sous l'influence de l'accès; 1, bien qu'apyrétique, était anémié et hébergeait une quantité énorme de falciparum; 3 (50 p. 100) étaient apyrétiques. A la sortie : 80 p. 100 des falciparum étaient normaux, autant de vivax normaux que fragiles, tous les sans parasites étaient fragiles. Les vivax et les falciparum, fragiles ou normaux à l'entrée, sont restés, à la sortie, après le traitement, fragiles ou normaux; par contre, les sans parasites qui n'ont pas subi le traitement quinique, normaux ou fragiles à l'entrée, étaient tous fragiles à la sortie. Enfin, à remarquer que chez un paludéen anémié, très parasité par le falciparum, même sans fièvre, la résistance globulaire peut être forte, probablement par la destruction continue d'hématies fragiles sans manifestation fébrile. Par conséquent, les faits suivants sont à retenir : 1° La fragilité spéciale des falciparum; 2° la quinine ne semble pas avoir, en fin de traitement, une action hémolysante propre.

GROUPÉ III. — Résistance globulaire du paludéen à l'entrée et pendant le séjour à l'hôpital sans traitement.

OBSERVATION XLIX

L... entre à l'hôpital, le 11 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 2.600.000; hématies granuleuses, 12; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R.G. : $H_1 = 0,56$; $H_2 = 0,50$; $H_3 = 0,48$. — Le 21 août : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.666.000; hématies granuleuses, 5,4; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,40$. — Le 20 octobre : température fébrile, pas de parasites dans le sang. — Le 25 octobre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 27 octobre 1917.

OBSERVATION L

L... entre à l'hôpital, le 20 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 73 p. 100; globules rouges, 2.108.000; hématies granuleuses normales; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 29 août: température fébrile sans parasites dans le sang. — Le 6 septembre : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.108.000; hématies granuleuses, 0,9; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 30 novembre 1917.

OBSERVATION LI

C... entre à l'hôpital, le 12 octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 90 p. 100; globules rouges, 3.320.000; hématies granuleuses, 1,0; pas de parasites, ni leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 28 novembre, en apyrexie : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.286.000; hématies granuleuses, 0,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$; bon état général, teint légèrement terreux. — Le 13 décembre : pas de parasites; hématies granuleuses, 0,3; sang normal. — Évacué le 16 décembre 1917.

Dans ce groupe, 3 sujets, sans parasites dans le sang durant leur séjour à l'hôpital, non traités, ont été examinés. Parmi eux, 2 étaient fragiles à l'entrée et, à un second examen, 1 est devenu normal et l'autre a présenté une fragilité plus marquée; 1 était normal à l'entrée, sans aucune modification à un deuxième examen. A remarquer donc que, sans intervention ni d'accès, ni de traitement quinique, la résistance globulaire des paludéens peut subir des variations incessantes soit en plus, soit en moins.

**GROUPE IV. — Résistance globulaire du paludéen
à l'entrée et pendant le traitement.**

OBSERVATION LII

P. A... entre à l'hôpital, le 24 octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 53 p. 100; globules rouges, 1.426.000; hématies granuleuses, 11,3; corps en croissant (Pl. falciparum); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,36$; soumis au traitement quinquine. — Le 22 novembre : accès fébriles la veille et l'avant-veille; examen du sang: Hém., 73 p. 100; globules rouges, 2.480.000; hématies granuleuses, 6,3; corps en croissant; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,36$. — Le 8 janvier 1918 : pas de parasites dans le sang; hématies granuleuses, 2,2. — Évacué le 11 janvier 1918.

OBSERVATION LIII

P..., premier accès de paludisme à Salonique, en août 1916, entre à l'hôpital, le 20 novembre 1917; examen du sang: Hém., 78 p. 100; globules rouges, 2.480.000; globules blancs, 3.720; hématies granuleuses, 37,8; présence d'hématies à ponctuations basophiles; nombreux corps en croissant (Pl. falciparum); pas de leucocytes mélanifères; poly., 55,17 p. 100; éosino, 1,72 p. 100; lympho, 30,60 p. 100; mono, 9,61 p. 100; multil., 2,58 p. 100; V. N., 225; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$; soumis au traitement par le novarsénobenzol intraveineux. — Le 11 décembre : le malade a été traité par les injections intraveineuses de novarsénobenzol (une injection par semaine à 0,30, soit 4 ampoules et 1 gr. 20 du remède). Pendant ce traitement, la température très irrégulière, entre 37 degrés et 39°4, sans systématisation nette en accès; le poids passe de 74 kil. 500 à 68 kil. 800; examen du sang : Hém., 53 p. 100; globules rouges, 1.933.000; globules blancs, 6.200; poly, 32,9 p. 100; éosino, 0,0; lympho, 48,71 p. 100; mono, 9,61 p. 100; multil., 1,93 p. 100; forme d'irritation, 1,29 p. 100; V. N., 193; hématies granuleuses, 0; nom-

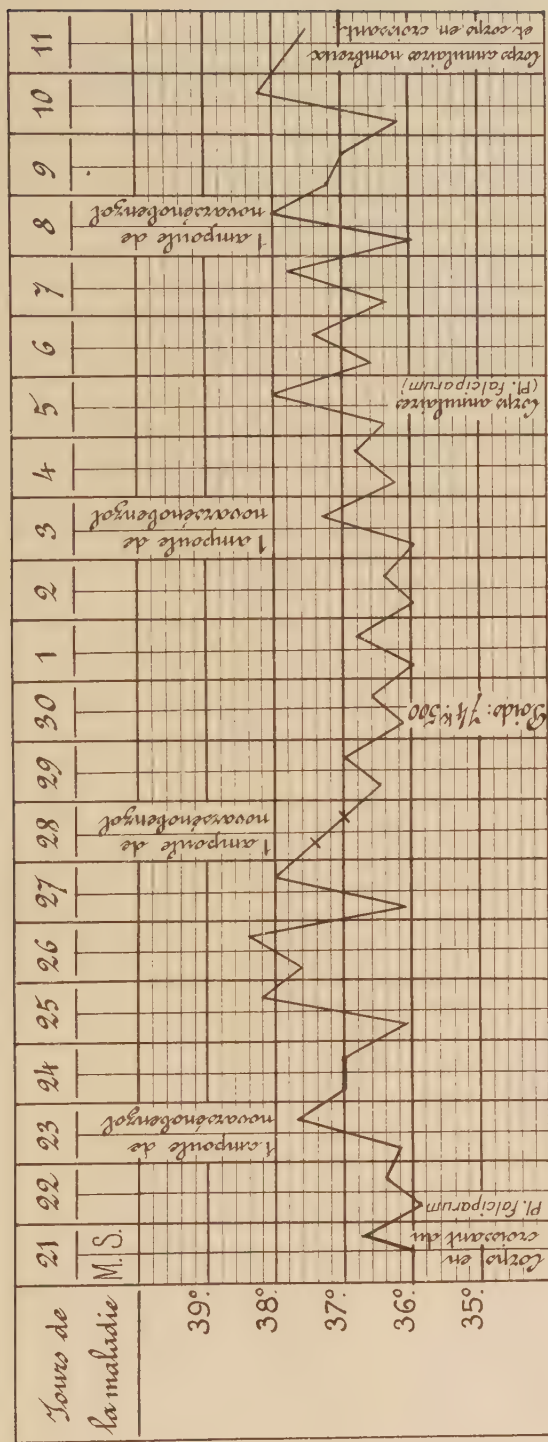
breux corps en croissant; quelques leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,42$; $H_2 = 0,38$; $H_3 = 0,34$ (liseré plasmatique). Du 12 décembre 1917 au 27 janvier 1918, P... est mis au traitement mixte quinine et novarsénobenzol. Toutes les semaines, il reçoit 0,30 de novarséno et 6 grammes de quinine (trois jours à 2 gr.). Après les températures élevées, 39°8 le 12 au soir (après 2 gr. de quinine), 40°3 le 16 (après 6 gr. de quinine) et 39 degrés le 19 (après 12 gr. de quinine), la température se régularise et se maintient au-dessous de 38 degrés, le poids passe à 73 kilogrammes, puis à 74 kilogrammes; examen du sang, le 24 décembre, en apyrexie au départ : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 2.914.000; globules blancs, 6.200; poly, 40,50 p. 100; éosino, 5,01 p. 100; lympho, 38,35 p. 100; mono, 13,62 p. 100; multil., 2,50 p. 100; V. N., 219; pas de parasites; hématies granuleuses, 2,3. — Le 28 janvier 1918, P... quitte l'hôpital ayant pris 36 grammes de quinine et 2 gr. 40 de novarsénobenzol (novarsénobenzol total, 3 gr. 60). (Voir ci-contre la planche représentant la courbe de température pendant le traitement au novarsénobenzol.)

OBSERVATION LIV

L... entre à l'hôpital, le 4 décembre 1917, en apyrexie; état médiocre; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 1.934.000; hématies granuleuses, 3,4; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 8 décembre : corps en croissant du *Pl. falciparum* dans le sang; hématies granuleuses, 20,4 soumis au traitement quinique. — Le 10 décembre : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 1.821.000; hématies granuleuses, 18,8; corps en croissant; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,36$. — Le 31 janvier 1918 : température fébrile, sans parasites dans le sang; hématies granuleuses, 3,5. — Le 9 février : le malade fait un accès fébrile sans parasites dans le sang; hématies granuleuses, 3,5; hématies à ponctuation basophiles, 1,6. — Évacué le 4 mars 1918.

OBSERVATION LV

E... entre à l'hôpital, le 13 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.480.000; hématies granu-



Courbe de température pendant le traitement au novarsénobenzol.

leuses, 2,3; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Le 24 août : accès fébrile; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.790.000; hématies granuleuses, 3,2; présence de formes amiboïdes (*Pl. vivax*); R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,40$; soumis au traitement quinique. — Le 5 octobre : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 2.728.000; hématies granuleuses, 3,2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 10 novembre : accès fébrile; examen du sang : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.193.000; hématies granuleuses, 0,7; présence de formes amiboïdes; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 29 novembre : température fébrile, pas de parasites dans le sang. — Évacué le 21 décembre 1917.

OBSERVATION LVI

D... entre à l'hôpital, le 18 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 2.480.000; hématies granuleuses, 3,5; présence d'assez nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Le 21 septembre : R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,34$; après avoir administré au malade, cinq heures avant, 0,50 de quinine. — Le 7 novembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 9 novembre 1917.

OBSERVATION LVII

B... entre à l'hôpital, le 6 août 1917, en apyrexie; état général médiocre; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 3.286.000; hématies granuleuses normales; présence de quelques rares corps en croissant (*Pl. falciparum*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$; soumis au traitement quinique. — Le 27 août, en apyrexie : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.759.000; hématies granuleuses, 1,1; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 25 octobre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 27 octobre 1917.

Dans ce groupe, 6 sujets ont été examinés, dont 4 à falciparum et 2 à vivax.

A. Falciparum .	{	A l'entrée.....	{	3 fragiles en apyrexie.
			{	1 normal en apyrexie.
	{	En cours de traitement	{	2 normaux après accès.
			{	2 normaux en apyrexie.
B. Vivax.....	{	A l'entrée.....	{	1 normal en apyrexie.
			{	1 fragile en apyrexie.
	{		{	1 normal après 0,50 de quinine.
		En cours de traitement	{	1 alternativement normal ou fragile, selon qu'il est étudié en apyrexie ou pendant et après l'accès.

Remarques : 1° Un falciparum fragile est devenu résistant immédiatement après l'accès; 2° Un falciparum fragile est devenu résistant après une longue période fébrile qu'un traitement au novarsénobenzol n'a pas jugulée (en même temps anémie accentuée et disparition des hématies granuleuses); 3° un paludéen fragile en apyrexie est devenu résistant, en même temps que les croissants du Pl. falciparum apparaissent dans son sang (augmentation de l'anémie et forte augmentation des hématies granuleuses); 4° un falciparum, normal à l'entrée, est resté normal vingt et un jours après le traitement quinique (diminution marquée des hématies); 5° un vivax entre apyrétique, fragile et non parasité, anémique, mais riche en hématies granuleuses. Examiné au cours d'un accès, sa résistance est devenue normale, son anémie est un peu réparée, ses hématies granuleuses légèrement augmentées. Réexaminé en apyrexie, il est de nouveau non parasité, fragile, ses hématies et ses hématies granuleuses sont stationnaires. Après un nouvel accès, il est de nouveau normal, son anémie se répare, ses hématies granuleuses sont normales. Donc, alternance nette de la fragilité en apyrexie et de la résistance normale avant ou après l'accès; 6° un vivax entre normal, parasité, apyrétique; deux jours après, en traitement quinique (après prise de 0,50 de quinine), il est encore parasité,

sa résistance a augmenté (de 0,48 à 0,46). Peut-on en tirer argument pour l'action de la quinine? Trois hypothèses peuvent être envisagées : *a*) Ou bien la quinine augmente la résistance globulaire; *b*) ou bien, sous l'influence de la quinine, les hématies à la limite de la fragilité ont été détruites; *c*) ou bien la quinine est sans action sur la fragilité et la disparition des hématies à la limite de la fragilité est due à l'action du parasite qui n'a pas cessé d'être véhiculé dans le sang.

**GROUPE V. — Résistance globulaire du paludéen
au cours du traitement.**

OBSERVATION LVIII

S... entre à l'hôpital, le 6 juin 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères, hématies granuleuses plus nombreuses que normalement. — Le 10 juillet il fait un accès fébrile avec nombreux schizontes pigmentés du *Pl. vivax* dans le sang; soumis au traitement quinique. — Le 4 août, en apyrexie : Hém. 60 p. 100; globules rouges, 2.235.000; R. G. : $H_1 = 0,54$; $H_2 = 0,50$; $H_3 = 0,48$; hématies granuleuses peu nombreuses; nombreux schizontes pigmentés. — Le 13 août : température fébrile sans parasites dans le sang. — Le 30 août, en apyrexie, après traitement : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.728.000; hématies granuleuses, 2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,40$. — Le 6 septembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 9 septembre 1917.

OBSERVATION LIX

B... entre à l'hôpital, le 27 août 1917; examen du sang : pas d'hématozoaire; hématies granuleuses plus nombreuses que normalement. — Le 7 septembre, en apyrexie : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 3.317.000; hématies granuleuses, 1,1 par champ; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$. — Le 9 octobre,

en apyrexie, ressentant les malaises précurseurs d'un accès : R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; hématies granuleuses normales; pas de parasites; pas d'accès les jours suivants. — Évacué le 27 octobre, sans avoir subi le traitement quinique.

OBSERVATION LX

C... entre à l'hôpital, le 14 juillet 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — 20 juillet : il fait un accès fébrile avec assez nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés (*Pl. vivax*) dans le sang; soumis au traitement quinique. — Le 13 août : pas de parasites dans le sang. — Le 22 septembre : vingt-quatre heures après un accès : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.914.000; hématies granuleuses, 1,4; présence de nombreuses formes amiboïdes; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,34$. — Le 13 novembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 15 novembre 1917.

OBSERVATION LXI

C... entre à l'hôpital, le 5 mai 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 9 mai : il fait un accès fébrile sans parasites dans le sang. — Le 25 mai : pas de parasites dans le sang. — Le 5 juin : un nouvel accès sans parasites dans le sang. — Le 17 juillet : un troisième accès sans parasites dans le sang. — Le 8 septembre, en apyrexie : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.162.000; hématies granuleuses, 0,3 : pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,36$. — Le 14 novembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 17 novembre 1917.

OBSERVATION LXII

B... entre à l'hôpital, le 27 juillet 1917, avec nombreux schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); pas de leucocytes mélanifères; hématies gra-

nuleuses peu nombreuses ; traité par la quinine. — Le 8 août, en apyrexie ; Hém. 60 p. 100 ; globules rouges, 2.821.000 ; hématies granuleuses, 7 ; pas de parasites ; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$. — Le 14 août : température fébrile sans parasites dans le sang. — Le 20 août : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 22 du même mois.

OBSERVATION LXIII

B... entre à l'hôpital, le 29 juin 1917 ; examen du sang : rares schizontes pigmentés du *Pl. vivax*, pas de leucocytes mélanifères ; hématies granuleuses peu nombreuses ; soumis au traitement quinique. — Le 6 septembre, en apyrexie, état médiocre : Hém., 78 p. 100 ; globules rouges, 2.883.000 ; hématies granuleuses normales ; pas de parasites ; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,40$. — Le 10 octobre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 14 octobre 1917.

OBSERVATION LXIV

B. L... entre à l'hôpital, le 20 septembre 1917, en accès fébrile ; examen du sang : nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés (*Pl. vivax*), quelques leucocytes mélanifères, hématies granuleuses sensiblement normales ; soumis au traitement quinique. — Le 22 septembre : Hém., 63 p. 100 ; globules rouges, 2.697.000 ; hématies granuleuses, 0,2 ; présence de quelques formes amiboïdes ; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,34$; en traitement par la quinine. — Le 19 novembre : Hém., 83 p. 100 ; globules rouges, 3.379.000 ; hématies granuleuses, 0,7 ; pas de parasites ; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 23 novembre : le malade fait un accès fébrile, dans le sang assez nombreuses formes amiboïdes. — Le 17 décembre : pas de parasites, sang normal, hématies granuleuses, 0,5. — Évacué le 19 du même mois.

OBSERVATION LXV

A... entre à l'hôpital, le 20 octobre 1917 ; examen du sang : pas de parasites, pas de leucocytes mélanifères ; hématies granuleuses, 1,3.

Le 7 novembre : pas de parasites dans le sang, pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses, 23. — Le 24 novembre, en apyrexie et en incubation d'accès : présence dans le sang de nombreux corps annulaires (*Plasmodium falciparum*); hématies granuleuses, 1,8; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$; traitement quinique. — Le 27 décembre : pas de parasites, sang normal. — Le 30 décembre, accès fébrile; examen du sang : corps annulaires (*Pl. falciparum*); hématies granuleuses, 1,9; soumis au traitement quinique. — Évacué le 19 janvier 1918.

OBSERVATION LXVI

F... entre à l'hôpital, le 11 juin 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 22 août, en apyrexie : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 3.100.000; hématies granuleuses, 2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,38$. — Le 12 octobre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 14 octobre 1917.

OBSERVATION LXVII

F... entre à l'hôpital, le 7 novembre 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses, 3,9. — Le 13 novembre : température fébrile; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 2.419.000; hématies granuleuses, 2,5; présence de formes amiboïdes et schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Le 4 décembre : température fébrile sans parasites dans le sang. — Le 17 décembre : température fébrile sans parasites dans le sang; hématies granuleuses, 0,9. — Le 1^{er} janvier 1918 : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 9 janvier 1918.

OBSERVATION LXVIII

G... entre à l'hôpital, le 2 juillet 1917; examen du sang : présence d'assez nombreux schizontes pigmentés du *Pl. vivax*, pas de leuco-

cytes mélanifères, nombreuses hématies granuleuses; soumis au traitement quinqué. — Le 31 juillet : pas de parasites dans le sang. — Le 3 août, en apyrexie : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 3.038.000; hématies granuleuses peu nombreuses; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$; pas de parasites. — Le 5 septembre, en apyrexie : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 3.131.000; hématies granuleuses, 2,4; présence de rares corps en croissant (Pl. falciparum); R. G. : $H_1 = 0,42$; $H_2 = 0,38$; $H_3 = 0,34$. — Le 13 novembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 16 novembre 1917.

OBSERVATION LXIX

G... entre à l'hôpital, le 21 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.976.000; hématies granuleuses, 7,8; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Le 29 août : température fébrile sans parasites dans le sang. — Le 5 septembre, en apyrexie : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.100.000; hématies granuleuses normales; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,40$. — Évacué le 18 octobre 1917.

OBSERVATION LXX

J... entre à l'hôpital, le 30 septembre 1917; examen du sang : assez nombreux corps en croissant du Pl. falciparum; pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses nombreuses; soumis au traitement quinqué. — Le 15 novembre, en apyrexie : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.324.000; pas de parasites; hématies granuleuses, 5,1; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 24 novembre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 27 novembre 1917. Très amélioré; engraisé de 9 kilos.

OBSERVATION LXXI

I... entre à l'hôpital, le 8 novembre 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granu-

leuses, 3,6. — Le 17 novembre, en apyrexie ; Hém., 85 p. 100; globules rouges, 2.790.000; hématies granuleuses, 3,2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 27 décembre : pas de parasites dans le sang; hématies granuleuses, 1,6. — Évacué le 29 décembre 1917.

OBSERVATION LXXII

L... entre à l'hôpital, le 30 avril 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères, hématies granuleuses normales. — Le 9 mai : accès fébrile avec nombreuses formes amiboïdes du *Pl. vivax* dans le sang; soumis au traitement quinquique. — Le 30 mai : présence dans le sang de nombreuses formes amiboïdes, soit polymorphes, soit pigmentées. — Le 13 juin : nouvel accès fébrile avec corps en croissant du *Pl. falciparum* dans le sang; hématies granuleuses assez nombreuses. — Le 11 juillet : un troisième accès avec nombreux schizontes. — Le 31 août : en apyrexie et en amélioration : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.978.000; hématies granuleuses, 0,4; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 1^{er} octobre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 2 octobre 1917.

OBSERVATION LXXIII

L... entre à l'hôpital, le 26 août 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 6 septembre, en apyrexie : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 2.728.000; hématies granuleuses, 0,7; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 17 septembre : température fébrile; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges 2.976.000; hématies granuleuses, 1,8; nombreuses formes amiboïdes (*Pl. vivax*); R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,40$. — 12 novembre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 13 octobre 1917.

OBSERVATION LXXIV

L... entre à l'hôpital, le 16 juin 1917; examen du sang: absence de parasites et de leucocytes mélanifères, hématies granuleuses normales. — Le 13 juin: assez nombreuses formes amiboïdes du *Pl. vivax* dans le sang; hématies granuleuses normales; soumis au traitement quinique. — Le 3 juillet et le 19 juillet: pas de parasites dans le sang. — Le 29 août, en apyrexie: Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.790.000; hématies granuleuses, 1,7; nombreuses formes amiboïdes; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,40$. — Le 5 septembre: pas de parasites; sang normal. — Évacué le 7 novembre 1917.

OBSERVATION LXXV

M... entra à l'hôpital le 30 juin 1917; examen du sang: absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — 9 juillet: rares schizontes pigmentés du *Pl. vivax* dans le sang; soumis au traitement quinique. — Le 31 juillet: accès fébrile avec quelques formes amiboïdes et rares schizontes pigmentés. — Le 21 août: nouvel accès avec assez rares formes amiboïdes dans le sang. — Le 24 août: Hém., 75 p. 100; globules rouges, 2.449.000; hématies granuleuses, 3,4; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,42$. — Le 20 septembre: accès fébrile sans parasites dans le sang. — Le 14 novembre: pas de parasites, sang normal. — Évacué le 29 novembre 1917.

OBSERVATION LXXVI

P... entre à l'hôpital, le 18 septembre 1917; examen du sang: rares schizontes pigmentés du *Pl. vivax*; pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales; soumis au traitement quinique. — Le 21 septembre: en apyrexie: Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.666.000; hématies granuleuses, 0,8; rares schizontes pigmentés; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,38$; $H_3 = 0,34$. — Évacué le 9 novembre 1917.

OBSERVATION LXXVII

P., entre à l'hôpital, le 11 juin 1917; examen du sang : corps en croissant du *Pl. falciparum*; pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales; soumis au traitement quinique. — Le 7 août : pas de parasites; sang normal. — Le 26 septembre, en apyrexie prolongée : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.720.000; hématies granuleuses, 0,5; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$. — Le 25 octobre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 27 octobre 1917.

OBSERVATION LXXVIII

P... entre à l'hôpital, le 7 août 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 14 août, en apyrexie : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.431.000; hématies granuleuses, 0,8; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,40$. — Le 20 août : accès fébrile; examen du sang : Hém., 66 p. 100; globules rouges, 3.193.000; hématies granuleuses, 1,5; nombreuses formes amiboïdes du *Pl. vivax*; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Le 1^{er} octobre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 2 octobre 1917.

OBSERVATION LXXIX

R... entre à l'hôpital, le 26 avril 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 23 mai : corps en croissant du *Pl. falciparum*; soumis au traitement quinique. — Le 25 mai : corps en croissant rares. — Le 28 mai : pas de parasites dans le sang. — Le 13 août, en apyrexie : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.760.000; hématies granuleuses, 1,2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 6 octobre, en apyrexie : Hém., 83 p. 100; globules rouges, 2.573.000; hématies granuleuses, 1,9; pas de parasites; R. G. :

$H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,40$. — Le 27 octobre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 30 octobre 1917.

Ce malade, longtemps parasité, à parasitisme mixte — *plasmodium falciparum* et pl. *Vivax* — avait eu une crise de bilieuse hémoglobinurique et présentait un état de subictère chronique.

OBSERVATION LXXX

R... entre à l'hôpital, le 23 octobre 1917; examen du sang : assez rares corps en croissant du *Pl. falciparum*; pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses, 20,7; soumis au traitement quinique. — Le 7 décembre : nombreux corps annulaires; hématies granuleuses, 2,2. — Le 10 décembre, en température fébrile : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.480.000; hématies granuleuses, 4,3; corps annulaires nombreux; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,34$. — Le 31 décembre : température fébrile sans parasites dans le sang; hématies granuleuses, 2,7. — Le 31 janvier 1918 : température fébrile avec corps en croissant dans le sang; hématies granuleuses, 2,5; soumis de nouveau au traitement. — Le 22 mars : température fébrile avec corps annulaires; hématies granuleuses, 3,0; hématies à ponctuations basophiles, 0,3. — Le 11 avril : pas de parasites; hématies granuleuses, 5,2; hématies à ponctuations basophiles, 3,2. — Évacué le 16 avril 1918.

OBSERVATION LXXXI

S... entre à l'hôpital, le 30 mai 1917; examen du sang : rares formes amiboïdes (*Pl. vivax*); pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales; soumis au traitement quinique. — Le 15 juin : petit accès fébrile sans parasites dans le sang. — Le 9 juillet : nouvel accès avec rares formes amiboïdes et schizontes pigmentés. — Le 31 août, en apyrexie : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.348.000; hématies granuleuses, 1; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,38$; $H_2 = 0,34$; $H_3 = 0,32$. — Évacué le 7 octobre 1917.

OBSERVATION LXXXII

S... entre à l'hôpital, le 28 avril 1917; examen du sang : rares formes amiboïdes du *Pl. vivax*; pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses peu nombreuses; soumis au traitement quinquique. — Le 16 mai : assez nombreuses formes amiboïdes, pigmentées dans le sang. — Le 22 août, en accès fébrile : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 3.100.000; hématies granuleuses, 0,8; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,40$; $H_2 = 0,38$; $H_3 = 0,34$. — Le 2 octobre, en apyrexie : hématies granuleuses, 0,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 14 novembre, en apyrexie : Hém., 83 p. 100; globules rouges, 3.162.000; hématies granuleuses, 0,7; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 16 novembre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 20 novembre 1917.

OBSERVATION LXXXIII

S... entre à l'hôpital, le 23 mai 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 11 juin, accès fébrile avec formes amiboïdes et pigmentées (*Pl. vivax*). — Le 8 septembre, en apyrexie : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.387.000; hématies granuleuses, 1; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 14 novembre, en apyrexie, état médiocre : Hém., 83 p. 100; globules rouges, 0,9; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$. — Le 16 novembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 20 novembre 1917.

OBSERVATION LXXXIV

T... entre à l'hôpital, le 2 juillet 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 5 juillet : accès fébrile avec nombreuses formes amiboïdes dans le sang (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinquique. — Le 7 août, en apyrexie : Hém., 60 p. 100; globules rouges,

2.914.000; hématies granuleuses normales; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Le 28 août, apyrexie, état médiocre : Hém., 78 p. 100; globules rouges, 2.976.000; hématies granuleuses, 0,7; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 15 novembre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 5 février 1918.

OBSERVATION LXXXV

T... entre à l'hôpital, le 29 juin 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères, hématies granuleuses normales. — Le 19 juillet : pas de parasites dans le sang. — Le 31 juillet : accès fébrile avec de nombreuses formes amiboïdes dans le sang (Pl. vivax); soumis au traitement quinique. — Le 14 août, en apyrexie : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.976.000; hématies granuleuses, 6,5; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Le 17 août : pas de parasites dans le sang. — Le 6 octobre, en apyrexie prolongée : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.262.000; hématies granuleuses, 0,5; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,54$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,42$. — Évacué le 30 octobre 1917.

OBSERVATION LXXXVI

M... entre à l'hôpital, le 18 juillet 1917; examen du sang : présence des formes amiboïdes et des schizontes pigmentés (Pl. Vivax); pas de leucocytes mélanifères, hématies granuleuses peu nombreuses; soumis au traitement quinique. — Le 6 août, au sortir d'une période fébrile : Hém., 50 p. 100; globules rouges, 2.356.000; hématies granuleuses très nombreuses; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,36$; $H_3 = 0,20$. — Le 21 août, en apyrexie : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 2.790.000; hématies granuleuses, 3,3; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Le 2 octobre : pas de parasites, sang normal. — Évacué le 15 octobre 1917.

OBSERVATION LXXXVII

M... entre à l'hôpital, le 10 août 1917; examen du sang : présence de quelques schizontes pigmentés (*Pl. vivax*) ; pas de leucocytes mélanifères, hématies granuleuses normales ; soumis au traitement. — Le 3 septembre, en apyrexie : Hém., 53 p. 100 ; globules rouges, 2.511.000 ; hématies granuleuses, 1,1 ; rares schizontes pigmentés ; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 12 novembre, en apyrexie : Hém., 75 p. 100 ; globules rouges, 2.759.000 ; hématies granuleuses, 1,6 ; pas de parasites ; subictère chronique ; crises hépatalgiques ; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 27 novembre, en apyrexie : Hém., 80 p. 100 ; globules rouges, 3.224.000 ; hématies granuleuses, 0,7 ; pas de parasites ; subictère chronique ; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué, le 14 décembre 1917, sur Vichy.

OBSERVATION LXXXVIII

L... entre à l'hôpital, le 25 avril 1917 ; examen du sang : formes amiboïdes et corps en rosace du *Pl. vivax* ; quelques leucocytes mélanifères ; hématies granuleuses normales ; soumis au traitement quinique. — Le 24 juillet : accès fébrile ; schizontes pigmentés du *Pl. vivax*. — Le 10 août, en apyrexie, à la fin du deuxième traitement : Hém., 70 p. 100 ; globules rouges, 3.844.000 ; hématies granuleuses normales ; pas de parasites ; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$. — Le 31 août, en apyrexie, sans traitement actuel : Hém., 80 p. 100 ; globules rouges, 3.379.000 ; hématies granuleuses, 2 ; pas de parasites ; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$. — Le 14 septembre, au déclin d'un accès de double tierce traité par des injections intramusculaires de quinine : Hém., 70 p. 100 ; globules rouges, 2.852.000 ; hématies granuleuses, 3,6 ; pas de parasites ; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,34$. — Le 24 octobre, en apyrexie prolongée : Hém., 80 p. 100 ; globules rouges, 2.883.000 ; hématies granuleuses, 1,1 par champ ; pas de parasites ; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Évacué le 26 octobre 1917.

31 paludéens ont été examinés, parmi lesquels 20 sont normaux ou résistants et 11 sont fragiles.

- A. Les 20 normaux se subdivisent en.....
- 4 après accès.
 - 3 après accès (devenus fragiles en apyrexie.
 - 1 en température fébrile, parasité.
 - 1 à l'arrivée et parasité.
 - 1 avant et après accès.
 - 10 en apyrexie.
- B. Les 11 fragiles se subdivisent en.....
- 5 en apyrexie.
 - 4 alternativement normaux ou fragiles en apyrexie.
 - 1 fragile en apyrexie; puis normal en apyrexie; puis résistant après accès.
 - 1 fragile en apyrexie et normal au départ.

Sur ces 31 malades on compte :

- a) 4 falciparum
- 2 fragiles ..
 - 1 fragile en apyrexie; évacué amélioré.
 - 1 fragile avant l'accès.
 - 2 normaux.
 - 1 normal en fièvre continue avec parasite.
 - 1 normal en apyrexie, évacué.
- b) 19 vivax.....
- 7 fragiles ..
 - 2 avant accès.
 - 2 au cours du traitement et après le traitement.
 - 1 en apyrexie devenu résistant après accès.
 - 2 en apyrexie devenus résistants sans fièvre.
 - 12 normaux.
 - 2 après accès.
 - 3 après accès, devenus fragiles en apyrexie.
 - 5 en apyrexie (5) fin de séjour.
 - 1 en apyrexie devenu fragile sans fièvre.
 - 1 avant et après l'accès.
- c) 3 mixtes (falciparum et vivax)
- 2 fragiles en apyrexie devenant résistants en apyrexie.
 - 1 normal en fin de séjour apyrétique, amélioré.
- d) 5 sans parasites.....
- 5 normaux en apyrexie prolongée.

Remarques : 1° Sur cet ensemble de 31 paludéens examinés en cours de traitement, 15 ont, à un moment donné, été fragiles (à noter la forte proportion des vivax fragiles, 11 sur 18); 2° un bon nombre de normaux le sont en état de fièvre (1 falciparum, 5 vivax); 3° parmi les autres normaux sont : 5 vivax en apyrexie et en fin de séjour, 1 falciparum apyrétique en fin de séjour, 5 sans parasites en apyrexie prolongée; 4° bien des normaux en fièvre deviennent fragiles en apyrexie (3 vivax); 5° un fragile en apyrexie devient normal en accès (vivax); 6° quatre fragiles en apyrexie deviennent normaux sans fièvre (2 vivax et 2 mixtes); 7° un normal en apyrexie devient normal en apyrexie (vivax); 8° un normal avant l'accès (0,46) devient plus résistant après l'accès (0,44).

GROUPE VI. — Résistance globulaire du paludéen à l'entrée, au cours du traitement et à la sortie.

OBSERVATION LXXXIX

T... entre à l'hôpital, le 4^{er} octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.170.000; hématies granuleuses plus nombreuses que normalement; nombreux corps en croissant (Pl. falciparum); rares mononucléés mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$; soumis au traitement quinqué. — Le 17 novembre, en apyrexie, après traitement : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.193.000; hématies granuleuses incomptables, basophilie des hématies; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 20 novembre : accès fébrile avec nombreux corps annulaires dans le sang. — Le 22 novembre : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.038.000; hématies granuleuses, 2,1; corps annulaires; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 18 décembre : Hém., 90 p. 100; globules rouges, 3.565.000; hématies granuleuses, 4,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,36$. — Évacué le 19 décembre 1917.

OBSERVATION XC

D... entre à l'hôpital, le 9 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 40 p. 100; globules rouges, 1.395.000; hématies granuleuses, 40; pas de parasites, ni de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$. — Le 14 septembre : accès fébrile, présence de nombreux corps annulaires (*Pl. falciparum*) dans le sang; soumis au traitement quinique. — Le 5 octobre, en apyrexie : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 1.829.000; hématies granuleuses, 5,4; corps en croissant rares; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$. — Le 10 novembre, deux jours après un accès : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.100.000; hématies granuleuses, 2,8; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,34$. — Le 17 décembre, en apyrexie prolongée, bon état général : Hém., 90 p. 100; globules rouges, 3.534.000; hématies granuleuses, 2,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Évacué le 19 décembre 1917.

OBSERVATION XCI

T... entre à l'hôpital, le 12 octobre 1917, en apyrexie, en incubation d'accès; examen du sang : Hém., 60 p. 100; liséré plasmatique autour de la tache de sang; hématies granuleuses, 17,3; corps en croissant et chatons de bague (*Pl. falciparum*); nombreux leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$; soumis au traitement quinique. — Le 15 novembre, en apyrexie, après traitement : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.007.000; hématies granuleuses, 2,7; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,42$. — Le 24 novembre : pas de parasites; malaises prodromiques de l'accès; on donne de la quinine. — Le 17 décembre, en apyrexie, bon état : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.253.000; hématies granuleuses, 0,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 19 décembre 1917.

OBSERVATION XCII

P... entre à l'hôpital, le 13 septembre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.604.000; hématies granuleuses, 2,3; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$. — Le 23 octobre : Hém., 83 p. 100; globules rouges, 2.883.000; hématies granuleuses, 6; corps en croissant (Pl. falciparum); R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; soumis au traitement quinique. — Le 6 décembre, en apyrexie, bon état : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.162.000; hématies granuleuses, 0,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 7 décembre 1917.

OBSERVATION XCIII

P. V... entre à l'hôpital, le 9 octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 1.425.000; hématies granuleuses, 4,2; assez nombreux corps en croissant (Pl. falciparum); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,60$; $H_2 = 0,50$; $H_3 = 0,48$; soumis au traitement quinique. — Le 30 novembre : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.410.000; hématies granuleuses, 1,2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$. — Le 15 décembre, en apyrexie, état médiocre : Hém., 90 p. 100; globules rouges, 2.976.000; hématies granuleuses, 0,5; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 17 décembre 1917.

OBSERVATION XCIV

P... entre à l'hôpital, le 24 octobre 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 55 p. 100; liséré plasmatique de la tache du sang; globules rouges, 1.302.000; hématies granuleuses, 5; corps en croissant (P. falciparum); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,56$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$; soumis au traitement quinique. — Le 14 novembre, en apyrexie, amélioration : Hém., 75 p. 100; globules rouges,

2.821.000; hématies granuleuses, 4,8; rares corps en croissant; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 6 décembre, en apyrexie, excellent état : pas de parasites; hématies granuleuses, 0,6; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 7 décembre 1917.

OBSERVATION XCV

D... entre à l'hôpital, le 7 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 3.100.000; hématies granuleuses peu nombreuses; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$. — Le 15 août : accès fébrile avec nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinique. — Le 18 août : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.170.000; hématies granuleuses, 3,2; présence de nombreuses formes amitoïdes : R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 3 octobre, en apyrexie, amélioration : Hém., 87 p. 100; globules rouges, 3.379.000; hématies granuleuses, 0,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Évacué le 4 octobre 1917.

OBSERVATION XCVI

F... entre à l'hôpital, le 10 octobre 1917, en accès fébrile; examen du sang : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 2.620.000; hématies granuleuses, 18,6; présence de corps en croissant et de corps annulaires (*Pl. falciparum*); pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$; soumis au traitement quinique. — Le 17 novembre, en apyrexie, amélioré : Hém. : 85 p. 100; globules rouges, 2.796.000; hématies granuleuses, 1,3; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 18 décembre, en apyrexie, bon état : Hém., 95 p. 100; globules rouges, 3.555.000; hématies granuleuses, 1,0; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,36$. — Évacué le 19 décembre 1917.

OBSERVATION XCVII

G... entre à l'hôpital, le 9 août 1917, en apyrexie; examen du sang : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 3.410.000; hématies granuleuses, 1,3; pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Le 15 août : présence dans le sang d'assez rares formes amiboïdes et schizontes pigmentées (Pl. virax); soumis au traitement par la quinine. — Le 15 septembre, en apyrexie, à la fin du traitement : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 2.790.000; hématies granuleuses, 0,9; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 15 novembre: pas de parasites dans le sang. — Le 30 novembre, en apyrexie, bon état : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.472.000; hématies granuleuses, 0,7; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 5 décembre 1917.

Dans ce groupe, 9 sujets ont été examinés. Parmi eux, 7 falciparum, dont 6 fragiles et 1 normal, et 2 vivax tous les deux fragiles.

a) A l'entrée. $\left\{ \begin{array}{l} 8 \text{ fragiles} \dots \left\{ \begin{array}{l} 6 \text{ en apyrexie.} \\ 1 \text{ en accès.} \\ 1 \text{ en période d'accès tierces.} \end{array} \right. \\ 1 \text{ normal à l'arrivée en apyrexie.} \end{array} \right.$

b) Au cours du traitement :

1° *Fragiles*. — Dans trois cas (2 falciparum et 1 vivax) la résistance, qui se maintenait en fragilité, a été ramenée à la normale par un ou plusieurs accès. Chez deux de ces malades (1 falciparum et 1 vivax) la fragilité s'est rétablie après l'accès et s'est maintenue jusqu'au départ (anémie réparée, hématies granuleuses peu nombreuses ou normales). Chez le troisième malade, la résistance était accrue au moment du départ (anémie réparée, hématies granuleuses un peu nombreuses). Dans cinq cas (4 falciparum et 1 vivax), la fragilité, qui se maintenait au cours du traitement et plus ou moins longtemps, se transforme

au moment du départ (bonne amélioration, réparation de l'anémie, hématies granuleuses normales) en une résistance normale.

2° *Normaux*. — Dans un cas, le malade arrivé résistant, sans parasite, anémié, avec nombre modéré d'hématies granuleuses, devient fragile un mois après, alors que, sans accès, les falciparum apparaissent dans son sang. Au moment du départ, sans parasite, anémie réparée, hématies granuleuses normales, il a une résistance normale.

$$c) \text{ Au départ.. } \left\{ \begin{array}{l} 7 \text{ normaux..} \\ 2 \text{ fragiles ...} \end{array} \right\} \left\{ \begin{array}{l} 6 \text{ falciparum.} \\ 4 \text{ vivax.} \\ 1 \text{ falciparum.} \\ 1 \text{ vivax.} \end{array} \right.$$

Les 2 fragiles partent sans parasites, améliorés, l'anémie réparée, les hématies granuleuses normales. Ils ne se différencient pas cliniquement de ceux qui partent normaux. En définitive, sur 9 paludéens, 9 sont fragiles à un moment quelconque.

VII. — Résistance globulaire du paludéen au cours du traitement et à la sortie.

OBSERVATION XCVIII

R... entre à l'hôpital, le 4 août 1917; examen du sang : nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés (Pl. vivax), pas de leucocytes mélanifères, hématies granuleuses normales; soumis au traitement quinqué (3 gr. par jour en injections sous-cutanées). — Le 7 août : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.739 000; hématies granuleuses plus que normales; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Le 22 août, en apyrexie, au cours du traitement : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.976.000; hématies granuleuses, 1,3; peu nombreuses formes amiboïdes; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,34$. — Le 5 octobre, en apyrexie :

Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.728.000; hématies granuleuses normales; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Évacué le 18 octobre 1917.

OBSERVATION XCIX

M... entre à l'hôpital, le 31 juillet 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 12 août : Hém., 90 p. 100; globules rouges, 3.775.000; hématies granuleuses, 1,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,44$. — Le 15 août : accès fébrile avec nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinine. — Le 18 août : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.131.000; hématies granuleuses, 1,5; nombreuses formes amiboïdes; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,34$. — Le 4 octobre, en apyrexie, après le traitement : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.007.000; hématies granuleuses, 0,2; rares schizontes pigmentés; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,34$. — Le 20 novembre, en apyrexie; excellent état : Hém., 87 p. 100; globules rouges, 3.627.000; hématies granuleuses, 1,8; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,36$. — Évacué le 21 novembre 1917.

OBSERVATION C

M... entre à l'hôpital, le 23 avril 1917; état général très précaire; examen du sang : présence de corps en croissant du *Pl. falciparum*, pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses très nombreuses; soumis au traitement quinine. — Le 4 mai : peu de corps en croissant; pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses plus que normales. — Le 15 mai : présence dans le sang d'assez nombreuses formes amiboïdes (*Pl. vivax*). — Le 25 mai : rares formes en croissant dans le sang. — Le 4 juillet : pas de parasites dans le sang. — Le 2 août : pas de parasites. — Le 7 septembre, en apyrexie, avant l'accès : Hém., 65 p. 100; globules rouges, 1.860.000; hématies granuleuses, 3,9; nombreuses formes amiboïdes; R. G. :

$H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,34$; le malade fait, dans la journée, un accès fébrile. — Le 24 octobre, en apyrexie prolongée : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.914.000; hématies granuleuses, 2,3; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 26 octobre 1917. Malade à parasitisme mixte qui a fait, au cours du séjour, une crise de bilieuse hémoglobininurique et qui, après son départ de l'hôpital, a fait de nouveaux accès fébriles avec une nouvelle bilieuse hémoglobininurique.

OBSERVATION CI

L... entre à l'hôpital, le 26 avril 1917; état général précaire; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses peu nombreuses. — Le 19 mai : présence de rares corps en croissant (*Pl. falciparum*); même état des hématies granuleuses. — Le 12 juin : accès de bilieuse hémoglobininurique avec nombreuses formes amiboïdes (*Pl. vivax*) dans le sang. — Le 31 juillet : très rares schizontes pigmentés dans le sang. — Le 10 août, en apyrexie, subictère chronique : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 3.038.000; hématies granuleuses, 9,7; présence de rares schizontes pigmentés; R. G. : $H_1 = 0,58$; $H_2 = 0,54$; $H_3 = 0,48$; soumis au traitement. — Le 13 août : très rares schizontes pigmentés. — Le 4 septembre, en apyrexie, subictère persistant : Hém., 78 p. 100; globules rouges, 2.542.000; hématies granuleuses, 5,6; assez nombreuses formes amiboïdes; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Le 12 novembre, en apyrexie : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.100.000; hématies granuleuses, 2,1; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,40$. — Le 20 décembre, en apyrexie, subictère persistant : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.069.000; hématies granuleuses, 5,2; hématies à ponctuations basophiles, 0,6; pas de parasites, R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,36$. — Évacué sur Vichy le 22 décembre 1917. Ce malade fut, durant son séjour, un type d'ictère hémolytique d'origine palustre.

OBSERVATION CII

Il... entre à l'hôpital, le 31 juillet 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses plus nombreuses que normalement. — Le 11 août : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.604.000; hématies granuleuses, 4,4; présence d'assez nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,50$; $H_3 = 0,46$; le malade commence un accès fébrile; soumis au traitement quinqué. — Le 4 octobre, en apyrexie : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.131.000; hématies granuleuses, 0,4; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,36$; très bon état général. — Évacué le 11 octobre 1917.

OBSERVATION CIII

D... entre à l'hôpital, le 26 avril 1919; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 10 mai : accès fébrile avec assez nombreuses formes amiboïdes pigmentées (Pl. vivax); soumis au traitement quinqué. — Le 3 juillet : présence de corps en croissant (Pl. falciparum). — Le 20 juillet : présence de rares schizontes pigmentés. — Le 26 juillet : apyrexie complète; nombreux schizontes pigmentés dans le sang. — Le 30 juillet : rares corps en croissant; nombreuses hématies granuleuses. — Le 14 août, en apyrexie prolongée : Hém., 60 p. 100; globules rouges, 2.821.000; hématies granuleuses, 1,7; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$. — Le 17 août : pas de parasites; sang normal. — Le 2 octobre : présence de corps en croissant. — Le 4 octobre, en apyrexie prolongée : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 2.418 000; hématies granuleuses, 1,9; présence de corps en croissant; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,40$. — Évacué le 19 octobre 1917.

OBSERVATION CIV

D... entre à l'hôpital, le 29 juin 1917; examen du sang : assez nombreux schizontes pigmentés du Pl. vivax; pas de leucocytes

mélanifères; hématies granuleuses normales; soumis au traitement quinique. — Le 23 août, en apyrexie : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 3.410.000; hématies granuleuses, 0,9; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 3 décembre, en apyrexie, état médiocre; Hém., 90 p. 100; globules rouges, 3.193.000; hématies granuleuse, 1,0; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 6 décembre 1917.

OBSERVATION CV

C... entre à l'hôpital, le 10 juillet 1917; examen du sang : pas de parasites ni leucocytes mélanifères; hématies granuleuses peu nombreuses. — Le 16 juillet : accès fébrile avec assez nombreuses formes amiboïdes (*Pl. vivax*); hématies granuleuses normales; soumis au traitement. — Le 1^{er} août : nouvel accès avec nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés; en cours du traitement. — Le 21 août : un troisième accès avec de nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés dans le sang. — Le 24 août : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.266.000; hématies granuleuses, 3,3; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$. — Le 28 août, en apyrexie depuis huit jours : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.976.000; hématies granuleuses, 4,6; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$. — Le 1^{er} octobre, en apyrexie depuis plus d'un mois : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 3.131.000; hématies granuleuses, 0,5; présence de nombreuses formes amiboïdes; R. G. : $H_1 = 0,54$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,42$; accès imminent; soumis de nouveau au traitement quinique. — Le 13 novembre, en apyrexie : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.375.000; hématies granuleuses, 0,7; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; très bon état général. — Évacué le 17 novembre 1917.

OBSERVATION CVI

C... entre à l'hôpital, le 20 octobre 1917, en apyrexie : examen du sang : rares corps en croissant, pas de leucocytes mélanifères;

hématies granuleuses, 19. — Le 23 octobre, en apyrexie : Hém., 65 p. 100; liseré plasmatique de la tache de sang; hématies granuleuses, 28; présence de corps en croissant; R. G. : $H_1 = 0,54$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,42$; accès fébrile, cinq jours après l'examen. — Le 7 décembre : en apyrexie : Hém., 83 p. 100; globules rouges, 3.503.000; hématies granuleuses 0,4; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,42$; $H_3 = 0,38$; excellent état. — Évacué le 8 décembre 1917.

OBSERVATION CVII

B... entre à l'hôpital, le 10 juillet 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 8 août, en apyrexie; Hém., 60 p. 100; globules rouges, 3.131.000; hématies granuleuses, 2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$. — Le 29 août, en apyrexie : Hém., 78 p. 100; globules rouges, 2.728.000; hématies granuleuses, 3,5; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,36$. — Le 8 octobre, en apyrexie : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.449.000; hématies granuleuses normales; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 19 octobre 1917.

OBSERVATION CVIII

B... entre à l'hôpital, le 9 août 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses peu nombreuses. — Le 15 août : accès fébrile avec nombreuses formes amiboïdes et rares schizontes pigmentés (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinquique. — Le 18 août : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 3.193.000; hématies granuleuses, 1,7; quelques formes amiboïdes; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; en cours de traitement. — Le 27 août, en apyrexie : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.511.000; hématies granuleuses, 2,9; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Le 25 octobre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 27 octobre 1917.

OBSERVATION CIX

A... entre à l'hôpital, le 4 juillet 1917; examen du sang : pas de parasites; pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 10 juillet, en apyrexie : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.038.000; hématies granuleuses, 0,2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,44$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,38$. — Le 13 juillet : accès fébrile; examen de sang : nombreuses formes amiboïdes et schizontes pigmentés de *Plasmodium vivax*; soumis au traitement quinique. — Le 12 novembre : pas de parasites; sang normal. — Évacué le 14 du même mois.

OBSERVATION CX

C... entre l'hôpital, le 25 juillet 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 17 août : température fébrile avec assez nombreuses formes amiboïdes (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinique. — Le 8 septembre, en apyrexie, en traitement : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.286.000; hématies granuleuses, 0,3; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,38$. — Le 9 octobre : en apyrexie : pas de parasites; sang normal; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 11 novembre 1917, en bon état.

OBSERVATION CXI

F... entre à l'hôpital, le 4 juin 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses peu nombreuses. — Le 12 juin : un accès fébrile avec nombreuses formes amiboïdes (*Pl. vivax*); pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses plus nombreuses que normalement; soumis au traitement quinique. — Le 16 juillet : nouvel accès sans parasites dans le sang. — Le 28 août, en apyrexie, après traitement : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 3.007.000; hématies granuleuses, 0,3; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Le 23 septembre :

accès fébrile avec nombreuses formes amiboïdes dans le sang. — Le 9 octobre, en apyrexie prolongée : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.124.000; hématies granuleuses, 0,5; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Évacué le 10 octobre 1917.

Dans ce groupe, 14 paludéens ont été examinés. Parmi eux, 6 sont normaux et 8 sont fragiles. Leur parasitisme se répartit en 10 vivax, 1 falciparum et 3 mixtes (falciparum et vivax).

A. Normaux...	{	4 en apyrexie plus ou moins prolongée.
		2 en période d'accès tierces.
B. Fragiles....	{	6 en apyrexie.
		1 au début de l'accès.
	{	1 en période d'accès tierces.
	{	1 au début de l'accès.
		1 en apyrexie.
		1 en accès tierce.
		1 en apyrexie.
1° Vivax.....	{	1 en accès tierce.
		1 en apyrexie.
	{	3 en apyrexie.
		1 en crise d'accès tierces.
		1 en accès tierce.
2° Falciparum..		1 fragile.
3° Mixtes.....	{	2 fragiles en apyrexie.
		1 normal en apyrexie.

Remarques : 1° Un vivax est normal (0,48), trois jours avant et trois jours après l'accès; cependant ses hématies ont baissé de 600.000. A un autre examen en apyrexie, après cure de quinine, il est plus résistant (0,44), et plus anémique (perte de 120.000). A un dernier examen en apyrexie, très amélioré, il est revenu au taux antérieur, ses hématies ont repris 670.000. Pendant toute l'observation, les hématies granuleuses ont peu varié; 2° Un vivax est normal (0,48) en période d'accès tierces, traité par 3 grammes de quinine en injections sous-cutanées. Plus tard en apyrexie, mais parasité, sa résistance est accrue (0,44). En apyrexie et en fin de séjour il reste anémié et il est fragile (0,52), ses hématies granuleuses sont normales; 3° un

mixte, ancien hémoglobinurique, est fragile avant l'accès et en apyrexie, néanmoins son anémie se répare, ses hématies granuleuses sont peu nombreuses; 4° un mixte, ancien hémoglobinurique, réalise un syndrome d'ictère hémolytique; en apyrexie, mais parasité, il reste fragile (0,58 à 0,52) à plusieurs examens; son anémie reste stationnaire, ses hématies granuleuses sont assez nombreuses. Il est évacué sur Vichy en fin d'un long séjour, subictérique, anémique, mais résistant (0,46); son anémie est stationnaire, ses hématies granuleuses nombreuses; 5° un mixte est résistant en apyrexie prolongée, anémique, hématies granuleuses normales. A un second examen en apyrexie il est fragile, plus anémique (perte de 400.000), hématies granuleuses normales; 6° 3 paludéens (1 falciparum et 2 vivax) sont fragiles en traitement; à la sortie ils sont normaux, améliorés, anémie réparée, hématies granuleuses normales; 7° un vivax est normal à deux examens en apyrexie prolongée, cependant, son état est précaire et son anémie augmente; 8° un vivax est résistant en apyrexie et en incubation d'accès; 9° un vivax est fragile trois jours après l'accès au début du traitement quinquique; il est résistant peu de jours après au cours du traitement; son anémie a augmenté, ses hématies granuleuses aussi; 10° un vivax est fragile après la cure quinquique; il fait un nouvel accès. Après une cure quinquique nouvelle, au départ, amélioré, réparant son anémie, il est encore fragile; 11° un vivax est fragile en apyrexie après le traitement; vingt jours après en apyrexie, il est résistant, son anémie a augmenté (perte de 400.000), ses hématies granuleuses aussi; toujours en apyrexie, un mois après, il est fragile, son anémie a augmenté (perte de 300.000); 12° un vivax est résistant après des accès répétés; huit jours après, en traitement, il est sans parasites, sans fièvre et fragile (0,54); on prévoit un accès; il se produit en effet; au départ la résistance est normale. Pendant tout son séjour son anémie s'est réparée (gain de 1.100.000); ses hématies granuleuses sont devenues normales (de 3,3 à 0,7).

GROUPE VIII. — **Résistance globulaire du paludéen
à la sortie de l'hôpital.**

OBSERVATION CXII

P... entre à l'hôpital, le 26 juin 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 19 juillet : accès fébrile avec nombreux schizontes pigmentés (*Pl. vivax*) dans le sang; hématies granuleuses normales; soumis au traitement quinique. — Le 28 août, en apyrexie : Hém., 85 p. 100; globules rouges, 3.100.000; hématies granuleuses, 1,4; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$. — Évacué le 30 août 1917.

OBSERVATION CXIII

P... entre à l'hôpital, le 5 mai 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses, plus que normales. — Le 9 mai : un accès fébrile avec nombreuses formes amiboïdes (*Pl. vivax*) dans le sang; soumis au traitement quinique. — Le 25 mai : un nouvel accès avec nombreuses formes amiboïdes. — Le 11 août, en apyrexie : Hém., 70 p. 100; globules rouges, 2.852.000; hématies granuleuses, 11,2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,48$; $H_3 = 0,44$. — Le 14 août : pas de parasites dans le sang. — Évacué le 14 août 1917.

OBSERVATION CXIV

L... entre à l'hôpital, le 19 octobre 1917; examen du sang : présente de corps en croissant (*Pl. falciparum*); pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses, 5,7; soumis au traitement quinique. — Le 19 novembre, en apyrexie : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.379.000; hématies granuleuses, 3,2; pas de parasites; R. G. :

$H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$; amélioration; très bon état général. — Évacué le 27 novembre 1917.

OBSERVATION CXV

L... entre à l'hôpital, le 28 avril 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 23 mai : accès fébrile avec peu nombreuses formes amiboïdes (*Pl. vivax*); soumis au traitement quinique. — Le 10 juillet : pas de parasites dans le sang. — Le 28 août : nouvel accès avec peu nombreuses formes amiboïdes. — Le 5 septembre : température fébrile; examen du sang : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 3.200.000; hématies granuleuses, 3,3; assez nombreuses formes amiboïdes; R. G. : $H_1 = 0,48$; $H_2 = 0,44$; $H_3 = 0,38$. — Évacué le 10 septembre 1917.

OBSERVATION CXVI

C... entre à l'hôpital, le 28 mai 1917; examen du sang : présence de très rares formes amiboïdes du *Pl. vivax*; pas de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales; soumis au traitement par la quinine. — Le 6 août : pas de parasites, sang normal. — Le 26 septembre, en apyrexie : Hém., 75 p. 100; globules rouges, 2.635.000; hématies granuleuses normales; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,46$; $H_2 = 0,40$; $H_3 = 0,34$. — Évacué le 27 septembre 1917.

OBSERVATION CXVII

C... entre à l'hôpital le 8 juin 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses normales. — Le 16 juin : accès fébrile avec nombreuses formes amiboïdes du *Pl. vivax*; soumis au traitement quinique. — Le 4 septembre, en apyrexie : Hém., 78 p. 100; globules rouges, 3.751.000; hématies granuleuses, 2,2; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,52$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,40$. — Évacué le 18 octobre 1917.

OBSERVATION CXVIII

B... entre à l'hôpital, le 20 mai 1917; examen du sang : absence de parasites et de leucocytes mélanifères; hématies granuleuses plus nombreuses que normalement. — Le 11 juin : petit accès fébrile sans parasites dans le sang; hématies granuleuses plus nombreuses que normalement. — Le 1^{er} septembre, en apyrexie : Hém., 80 p. 100; globules rouges, 2.945.000; hématies granuleuses, 0,9; pas de parasites; R. G. : $H_1 = 0,50$; $H_2 = 0,46$; $H_3 = 0,42$. — Évacué le 5 septembre 1917.

Dans ce groupe, 7 paludéens ont été examinés, parmi lesquels 4 sont fragiles et 3 sont normaux.

- | | | |
|------------------|---|---|
| A. Fragiles..... | { | 3 vivax, après cure quinique en apyrexie, anémie modérée, hématies granuleuses nombreuses dans un seul cas. |
| | | 1 sans parasites au cours des accès, traité, amélioré. |
| B. Normaux..... | { | 1 falciparum traité, amélioré. |
| | | 1 vivax traité apyrétique. |
| | | 1 vivax à accès répétés, traité, évacué le lendemain d'un accès. |
-

CHAPITRE V

Considérations générales sur les observations.

Au point de vue de la résistance globulaire, 118 paludéens ont été examinés. Sur cet ensemble, 69, soit 58 p. 100, ont, à un moment donné, présenté de la fragilité globulaire, et 49, soit 42 p. 100, se sont montrés constamment résistants. Il faut tenir compte, en égard à ce nombre considérable de résistants ou normaux, que 40 d'entre eux, soit plus de 80 p. 100, n'ont été l'objet que d'un seul examen. Sur ces 40, 16 étaient en période fébrile.

Dans la catégorie de paludéens que nous étudions — paludisme datant de un à deux ans, contracté en Macédoine pendant la guerre — les chiffres maxima de fragilité globulaire, indiquant l'hémolyse initiale, ne sont pas extrêmement élevés. Dans un cas à falciparum, l'hémolyse initiale (H_1) se faisait à 0,60 ; dans un cas à infestation mixte (Pl. falciparum et vivax), nous avons noté 0,58 ; dans un cas à Pl. vivax, 0,56 ; d'ailleurs, les cas d'hémolyse initiale à 0,56 et surtout à 0,54, 0,52 et 0,50 sont les plus fréquents.

D'autre part, les résistances globulaires les plus fortes que nous avons constatées s'écartent peu des limites normales : 0,42, 0,40 sont les chiffres les plus bas d'hémolyse initiale dans les cas de résistance globulaire ; exceptionnellement, dans un seul cas, nous avons, chez un vivax traité et apyrétique, trouvé une hémolyse initiale à 0,38.

L'étendue de la résistance globulaire, soit dans les cas de fragilité, soit dans les cas de résistance, nous a paru resserrée,

comme contractée. Dans les cas de fragilité, si l'hémolyse initiale se fait à 0,32, l'hémolyse totale peut se faire à 0,44 (Obs. XCV), à 0,42 (Obs. XCI), à 0,40 et exceptionnellement à 0,38. Dans un cas à falciparum, H_1 se faisait à 0,54, H_3 à 0,48; par contre, dans un autre cas à falciparum, on note H_1 à 0,50, H_3 à 0,36. Dans les cas de résistance, l'hémolyse initiale étant à 0,48, on note pour H_3 le plus souvent 0,38, exceptionnellement 0,36 et 0,34, plus souvent 0,40; dans deux cas (Obs. CV et CIX) nous notons $H_1 = 0,44$ et $H_3 = 0,38$; dans l'observation LVIII, $H_1 = 0,44$ et $H_3 = 0,40$. En résumé, dans les cas que nous étudions, on observe exceptionnellement l'étalement de l'étendue de la résistance globulaire, et plus fréquemment la « contraction » de cette étendue.

L'état de la résistance globulaire des paludéens paraît être un état essentiellement variable. Cette variabilité semble dépendre : 1° du parasitisme du sujet; 2° de l'état de sa température au moment de l'examen.

1° *La variété du parasite influe.* — Sur 118 sujets examinés, on compte 42 parasités par le falciparum, dont 26 sont fragiles, (62 p. 100) et 16 sont normaux (38 p. 100); 49 sujets parasités par le vivax, dont 27 fragiles (55 p. 100) et 22 normaux (45 p. 100); 21 sujets sans parasites dans le sang, parmi lesquels 10 fragiles (47 p. 100) et 11 normaux (53 p. 100); et enfin 6 sujets à parasitisme mixte (falciparum et vivax); parmi eux, 3 fragiles (83 p. 100) et 1 normal (17 p. 100). Cette dernière constatation a une certaine importance, car tous les cas de bilieuse hémoglobininurique observés par notre Maître, M. le professeur agrégé Dupérié, étaient des cas de parasitisme mixte.

2° *L'état fébrile du malade au moment de l'examen.* — Tous les fragiles ne sont pas restés constamment fragiles; tous les résistants ne sont pas restés constamment résistants. Sur 47 cas qui ont fait l'objet de plusieurs examens, 5 sont restés constamment fragiles, 9 sont restés constamment normaux; par contre, 23 fragiles sont devenus normaux et 8 normaux sont devenus fragiles.

Comment les normaux deviennent-ils fragiles? Parmi les malades appartenant à cette catégorie, 5 trouvés résistants ou normaux après l'accès (de vingt-quatre à quarante-huit heures après) sont devenus fragiles en apyrexie; 3 ont été trouvés, à un premier examen, normaux en apyrexie et fragiles à un second examen, toujours en apyrexie.

Comment les fragiles deviennent-ils normaux? Parmi les malades appartenant à ce groupe, 9 fragiles à un premier examen, en apyrexie, sont devenus résistants ou normaux à un examen fait après un accès fébrile; 13 fragiles à un ou plusieurs examens en apyrexie sont devenus normaux en fin de cure et de séjour à l'hôpital, évacués, améliorés et apyrétiques; 1 a présenté (Obs. CVII) en apyrexie une phase de résistance entre deux périodes de fragilité, pendant une période d'aggravation de l'anémie; 1 est passé (Obs. CVIII) de la fragilité à la résistance au cours du traitement quinique, en apyrexie, mais pendant l'aggravation de son anémie; 1 est passé (Obs. XLIX), en apyrexie, de la fragilité à la résistance sans traitement.

Quelle peut être la signification de la fragilité chez un paludéen? Elle peut signifier l'imminence d'un accès fébrile. Les observations LXXXVIII, LXIV, CV sont les meilleurs exemples. Les malades entrent à l'hôpital parasités, ils sont immédiatement soumis au traitement quinique, qui fait avorter les accès; mais après la cure quinique, examinés en apyrexie, on les trouve fragiles, et cette fragilité précède de peu l'apparition d'un nouvel accès.

Nous connaissons le nombre des fragiles qu'un nouvel accès a ramené à la normale. L'observation LV est un exemple net de la succession des accès chez un fragile initial qui a fait deux accès avec résistance normale, séparés par deux périodes de fragilité en apyrexie.

Que peut-on penser de l'avenir des paludéens qui quittent l'hôpital en fragilité globulaire? On ne peut s'empêcher de craindre qu'ils n'aient de nouveaux accès à brève échéance. Sur 5 cas, constamment fragiles, 1 était en imminence d'accès (Obs. XLIII); 2 sont partis en anémie améliorée, l'un d'eux

récidive (Obs. C); 2 en anémie croissante. Parmi ces cas à fragilité longtemps maintenue, citons l'observation CI, véritable type d'ictère hémolytique d'origine paludéenne.

Quelle est la signification de la résistance globulaire normale ou accrue d'un paludéen? Nous avons vu 13 paludéens, d'abord fragiles, quitter l'hôpital apyrétiques, engraisés, fortement améliorés dans leur état d'anémie et devenus résistants. Il est difficile de se défendre de penser que beaucoup parmi ces sujets ne soient guéris ou tout au moins à l'abri, pour un temps plus ou moins long, de nouveaux accès fébriles.

Néanmoins, il est à craindre que tous les paludéens résistants ne soient pas dans cette situation favorable. Nous voyons un paludéen fragile (Obs. CVII) devenu, en apyrexie, résistant, redevenu fragile au moment du départ, et, chose remarquable, durant la période de résistance globulaire, son anémie s'est aggravée. Chez un autre paludéen (Obs. CVIII), la résistance se manifeste encore en apyrexie, alors que l'anémie s'aggrave. Enfin, nous voyons un paludéen (Obs. XLIX) devenu brusquement résistant en apyrexie. Nombreux sont les paludéens trouvés inopinément, soit en séjour, soit en cours de traitement ou au départ, apyrétiques, résistants et très anémiés (Obs. XCVI, CVI, LXXI).

Comment se comportent les numérations globulaires chez les paludéens constamment résistants? Sur 9 malades constamment résistants, 3 ont eu une anémie aggravée pendant leur séjour et leur traitement; 2 ont eu une anémiation stationnaire non améliorée par le séjour et le traitement; 2 ont eu une anémie améliorée, mais l'un, souffrant de crises hépatalgiques avec subictère chronique, dut être évacué sur Vichy; 1 résistant constamment a fait un second séjour à l'hôpital quelques mois après; 1 est resté en résistance avec des formes parasitaires adultes dans le sang pendant deux jours d'observation, malgré le traitement quinquique. Ainsi, sur 8 de ces malades dont l'observation a été prolongée suffisamment, 5 ont perdu des hématies malgré la résistance constante de leurs hématies ou n'en ont pas gagné; 1 a eu ultérieurement des accès qui ont provoqué son retour à

l'hôpital, 2 seulement ont vu leur anémie s'améliorer. Nous pouvons conclure que la résistance constante des hématies chez bon nombre de paludéens est contemporaine d'une destruction prolongée des hématies.

Quelle explication plausible pouvons-nous fournir de ces faits ? Nous avons trouvé chez les paludéens en accès, le plus souvent, une résistance normale ou accrue. Nous avons vu les paludéens à fragilité devenir normaux ou résistants à l'occasion d'un accès. Comment la résistance peut-elle se maintenir ou s'accroître sans fièvre, pendant que le nombre des hématies diminue ou manque de s'accroître ? On sait que le cycle évolutif de l'hématozoaire peut s'accomplir chez l'impaludé sans qu'une manifestation fébrile, un accès le signale (Grall, Garin). Maintes fois, au cours d'examens systématiques du sang faits à intervalles réguliers chez les paludéens en cure quinique ou non traités, nous avons trouvé chez des sujets apyrétiques des hématozoaires dans le sang, que ces sujets prennent de la quinine ou n'en prennent pas (Obs. XCI, CIII, XXVI). Ces exemples pourraient être multipliés, on en trouvera, d'ailleurs, de nombreux cas en dépouillant nos observations de recherche de résistance globulaire. Mais il semble que, tout en évoluant sans fièvre, trop peu nombreux peut-être pour la provoquer, les hématozoaires puissent, chez ces paludéens apyrétiques, déterminer dans le sang des modifications comparables à celles qui accompagnent les accès fébriles.

Que nous indiquent à ce sujet nos observations ? Dans un cas (Obs. LXV), la fragilité globulaire coïncide, en apyrexie, avec le passage dans le sang de rares schizontes de *Pl. falciparum*, formes jeunes qui signalent le début du cycle évolutif de l'hématozoaire. Par contre, nous trouvons (Obs. LXXVI), en apyrexie, une résistance globulaire moyenne avec, dans le sang, des gamétocytes de *Pl. vivax*, formes adultes, mûres de l'hématozoaire. Même constatation dans l'observation LXXVIII où, à la place de fragilité trouvée au premier examen, on constate, en apyrexie prolongée, la résistance et la présence de corps en croissant du *Pl. falciparum*. Même fait dans l'observation LVI :

résistance en apyrexie et présence de schizontes et de gamétocytes de *Pl. vivax*. Dans l'observation XCVIII, le malade, normal après une série d'accès à *Pl. vivax* traités par la quinine à haute dose, est trouvé en apyrexie, mais porteur de gamétocytes, plus résistant (0,44) ; en fin de séjour en apyrexie et non parasité, il est fragile (0,52). Même chose dans l'observation XCIX. Donc, fragilité globulaire avant ou en même temps que l'essai-image apyrétique de formes évolutives jeunes de l'hématozoaire ; résistance globulaire normale ou accrue en même temps que circulent dans le sang des formes adultes du parasite. C'est tout à fait ce que nous constatons avant et après l'accès fébrile : fragilité globulaire avant ou pendant les premières manifestations de l'accès alors que s'essaient les formes jeunes ; résistance normale ou accrue dans les jours qui suivent l'accès, alors que circulent dans le sang des formes parasitaires plus âgées. Il semble d'ailleurs que le gamétocyte du *Pl. falciparum*, qui circule dans le sang durant des périodes prolongées d'apyrexie, puisse fragiliser les hématies bien avant les manifestations fébriles. Une explication analogue peut être donnée pour les cas dans lesquels on voit chez un paludéen, sans parasite visible et sans fièvre, une phase de résistance interrompre une longue période de fragilité, en même temps que s'accroît l'anémie (Obs. CVII et CVIII) ou qu'elle persiste. Donc, la destruction des hématies (marquée par une phase de fragilité à laquelle fait suite une phase de résistance due à la disparition des hématies fragiles) serait provoquée par le même mécanisme chez les paludéens en accès. Ceci pourrait expliquer la pathogénie des anémies palustres symptomatiques du paludisme larvé, sans fièvre, qu'ont signalée MM. Abrami et Lemaire.

Résistance globulaire et hématies granuleuses.

Les hématies granulo-réticulo-filamenteuses ont été comptées par champ d'immersion. Le mode de coloration employé a été le bleu de méthylène à 1/500 du professeur Sabrazès.

Les chiffres les plus élevés d'hématies granuleuses ont été comptés chez des paludéens entrant à l'hôpital, sujets peu ou mal soignés, ayant eu des accès répétés avant l'arrivée, amaigris et anémiés. Chez de tels malades, on comptait jusqu'à quarante hématies granuleuses par champ. Les sujets les plus riches en hématies granuleuses sont surtout les paludéens à *Pl. falciparum*, entrant anémiés en apyrexie et en fragilité globulaire.

Au cours du traitement et durant le séjour à l'hôpital, le chiffre des hématies granuleuses décroît rapidement; en quelques semaines, on les voit tomber de 40, 20, 17 par champ à 2,6, 0,6, 1,0. Cette diminution des hématies granuleuses paraît indépendante de la résistance ou de la fragilité des hématies, elle paraît même, dans une certaine mesure, indépendante de l'accès fébrile. C'est à peine si, à la suite d'un ou de plusieurs accès fébriles survenus chez un paludéen hospitalisé, traité ou non, on voit les hématies passer de 1 à 3 ou 4 par champ. Dans un seul cas, nous avons vu ces hématies passer de 3,4, six jours avant un accès, à 19, six jours après.

Chez un paludéen à *falciparum*, anémié, traité par une injection intraveineuse hebdomadaire de novarsénobenzol (0,30), nous avons vu en vingt jours les hématies granuleuses tomber de 38 à 0 par champ, tandis que les globules rouges diminuaient de plus de 500.000.

Dans ce cas, il semble qu'il y aie eu inhibition temporaire des centres hématopoïétiques sous l'influence de l'hématozoaire ou peut-être aussi sous l'influence du remède.

A la sortie de l'hôpital, que les hématies soient résistantes, normales ou fragiles, les hématies granuleuses sont en nombre normal ou peu nombreuses : 0,5, 1, 2 par champ. Dans un seul cas, on a eu à compter 11,2 chez un paludéen sortant anémié.

En résumé, il semble que les hématies granuleuses, abondantes dans le sang de paludéens anémiés, fatigués, mal soignés et en état de fragilité globulaire, diminuent rapidement sous l'influence du traitement, du repos, de la bonne alimentation.

La réparation sanguine s'opère par des procédés moins hâtifs et avec des hématies plus mûres. Au cours du séjour à l'hôpital, les nouveaux accès fébriles ne sont même pas capables d'accroître sensiblement le nombre des hématies granuleuses.

Résistance globulaire et quinine.

La quinine ingérée par les paludéens traités pourrait-elle être rendue responsable des variations de la résistance globulaire observées. Les malades de notre III^e groupe nous fournissent une réponse. Sur les trois malades de ce groupe, deux, sans accès et sans traitement quinique, ont vu leur résistance globulaire se modifier. L'un, entré normal, est devenu fragile; le second, fragile, est devenu encore plus fragile pendant son séjour. Nous pouvons estimer que la quinine joue peu de rôle dans les variations observées.

Nous avons, d'autre part, la preuve que les hématies des paludéens peuvent devenir fragiles sous l'intervention de la quinine. Dans notre groupe II, des paludéens normaux ou fragiles et parasités ont pris de la quinine; après traitement, ils sont partis normaux ou fragiles. D'autres paludéens, normaux ou fragiles, mais sans parasites à des examens répétés, n'ont pas été traités par la quinine; ils sont tous sortis fragiles de l'hôpital.

Par contre, nous avons des observations dans lesquelles on voit, après les premières prises de quinine, l'anémie s'accroître ou persister, la résistance augmenter. Quel rôle joue la quinine dans ces circonstances où le relèvement de la résistance coïncide avec une destruction d'hématies. Dans l'observation LVI, le malade entre sans fièvre, parasité, anémié, en résistance normale (0,48); deux jours après le début du traitement quinique, il est toujours sans fièvre, mais sa résistance a augmenté (0,46). Les observations XCIX, XCVIII et LIV montrent le fait identique. Dans ces quatre cas, les faits importants sont : le traitement quinique, la résistance augmentée, l'anémie stationnaire ou aggravée. Le rôle de la quinine peut être envisagé de trois

façons différentes : 1° ou bien la quinine augmente la résistance globulaire ; cette hypothèse est peu vraisemblable, elle n'expliquerait d'ailleurs pas la diminution presque constante des hématies ; 2° ou bien la quinine est hémolysante et son action a abouti à la destruction des hématies fragilisées, les hématies résistantes persistant seules ; il est à considérer que dans un seul des cas il existait de la fragilité globulaire avant le traitement, dans les trois autres la résistance était initialement normale ; 3° ou bien l'action de la quinine sur les hématies est nulle, et la disparition des hématies fragiles ou fragilisées est le fait de l'action de l'hématozoaire qui n'a pas cessé, dans ces quatre cas, d'être véhiculé dans le sang et qui a continué à y exercer une action occulte.

En fait, nous sommes convaincu que, dans les cas ordinaires, l'action de la quinine sur la résistance globulaire est nulle et des trois hypothèses envisagées, nous estimons la dernière la plus vraisemblable. Il n'en est pas moins vrai que, dans les cas à fragilité initiale considérable ou dans les cas à parasitisme mixte, dans lesquels la fragilité est si fréquente, il serait imprudent de donner d'emblée de fortes doses de quinine sans avoir taté préalablement la résistance des malades. M. le professeur agrégé Dupérié a observé à l'Hôpital de Bétharram huit cas de bilieuse hémoglobininurique chez des paludéens à parasitisme mixte, accès survenus tous à la suite de prises de quinine. Nous croyons avec lui que l'action hémolysante de la quinine, s'additionnant à la fragilité globulaire initiale du sujet, une forte spoliation d'hématies peut être provoquée et des accidents sérieux s'ensuivre.

En résumé, le cycle des variations de la résistance globulaire chez les impaludés nous paraît se dérouler ainsi : dans la période d'apyrexie plus ou moins longue qui précède l'accès fébrile, les hématies du paludéen deviennent fragiles, soit du fait de l'action directe de l'hématozoaire, soit du fait des toxines, des hémolysines qu'il excrète. Cette fragilité globulaire se constate avant l'accès, en apyrexie, parfois même durant les premières manifestations de l'accès fébrile. Dès la fin de l'accès

et dans les jours qui le suivent immédiatement, parfois même au cours de l'accès, la résistance des hématies augmente; elle revient à la normale, la dépasse parfois, mais rarement dans le sens de l'hyperrésistance. Pendant cette évolution, le nombre des hématies du paludéen diminue. Il y a donc destruction des hématies du fait et au cours de l'accès, destruction des hématies fragilisées probablement. Puis, dès le quatrième ou cinquième jour, l'effort des organes hématopoiétiques du malade s'accuse; les hématies granuleuses apparaissent plus nombreuses, l'anémie se répare, mais alors également l'action de l'hématozoaire se révèle à nouveau et la fragilité globulaire reparait; un nouvel accès ramène la résistance à la normale. Ainsi peut être compris le cycle des variations de la résistance globulaire, réglé sur les manifestations thermiques de la maladie.

Mais, de même que le cycle de l'évolution de l'hématozoaire peut s'accomplir dans l'organisme impaludé sans qu'un accès fébrile le signale, il semble que le cycle des variations de la résistance globulaire puisse évoluer chez ces malades sans que l'accès intervienne. On voit sans fièvre des formes très jeunes de l'hématozoaire, celles dont la dissémination exoglobulaire déclanche habituellement l'accès, coïncider avec la fragilité globulaire; on voit encore des formes adultes de l'hématozoaire, celles qui, habituellement, circulent dans le sang dans les jours qui suivent l'accès, dans le sang de sujets sans fièvre dont la résistance est normale ou forte. Cette évolution apyrétique de l'hématozoaire se produit parfois spontanément — peut-être les parasites sont-ils peu nombreux pour provoquer l'accès — elle se produit plus souvent sous l'influence de la quinine. Nous avons vu plusieurs fois, dans les premiers jours du traitement quinique, les parasites persister dans le sang, l'anémie persister ou s'accroître, la résistance globulaire augmentant. La quinine fait avorter les accès fébriles tuant un bon nombre d'hématozoaires, mais ceux qui continuent leur cycle pendant les premiers jours du traitement survivent, détruisent les hématies fragilisées et ainsi augmentent la résistance tout en aggravant ou en entretenant l'anémie. A la longue, la quinine, méthodi-

quement donnée de semaine en semaine, détruit de plus en plus d'hématozoaires, ceux-ci abandonnent la circulation générale, l'anémie se répare et le plus souvent, en fin d'un traitement prolongé, une résistance globulaire normale et une anémie notablement réparée signalent le succès de la thérapeutique se traduisant par l'amélioration considérable des sujets et la disparition prolongée du parasite de leur circulation périphérique.

Cette action spéciale d'une thérapeutique qui fait avorter les accès, mais est impuissante à régulariser la température, à faire disparaître les hématozoaires de la circulation et qui permet l'aggravation de l'anémie et de l'état général tout en augmentant la résistance globulaire, nous la découvrons dans l'observation LIII. Ici, dans le traitement de ce cas de paludisme à *Pl. falciparum*, le novarsénobenzol s'est montré bien inférieur à la quinine.

Quand on voit une phase apyrétique de résistance augmentée s'intercaler entre deux périodes de fragilité globulaire, on peut encore supposer qu'ici encore l'évolution des hématozoaires, cantonnés dans les viscères et non décelables dans le sang périphérique, provoque les variations de la résistance globulaire.

CONCLUSIONS

La recherche de la résistance globulaire chez 118 paludéens, provenant de l'armée de Macédoine, permet les conclusions suivantes :

58 p. 100 de ces malades ont, à un moment de leur période d'observation, présenté de la fragilité globulaire ; 42 p. 100 se sont montrés normaux ou résistants. Pour apprécier cette dernière proportion à sa valeur, il faut retenir que 80 p. 100 des sujets résistants ou normaux n'ont été l'objet que d'un seul examen, et que 38 p. 100 étaient en période fébrile.

L'hémolyse initiale, dans les cas de fragilité globulaire, se fait entre 0,50 et 0,60 ; l'hémolyse initiale, dans les cas de résistance globulaire, se fait entre 0,38 et 0,48. L'étendue de la résistance globulaire est exceptionnellement étalée ; elle est le plus souvent « contractée ».

La fragilité globulaire est très fréquente chez les sujets présentant une infestation parasitaire mixte (*Pl. falciparum* et *plasmodium vivax*) : 83 p. 100 ; elle est fréquente chez les paludéens à *Pl. falciparum* : 62 p. 100 ; on la rencontre chez 55 p. 100 des paludéens à *Pl. vivax* ; on la constate dans 47 p. 100 des cas de paludisme sans hématozoaires décelables à des examens répétés du sang.

Des recherches répétées, effectuées sur les mêmes sujets, montrent que la résistance globulaire est soumise, chez le paludéen, à des variations fréquentes. Ces variations paraissent

réglées par les phases successives du cycle de l'évolution hyperthermisante ou apyrétique de l'hématozoaire dans l'organisme de l'impaludé.

Durant les périodes de maturation des hématozoaires, lorsque circulent dans le sang les gamétocytes du parasite — dans la période d'apyrexie qui précède l'accès — on constate de la fragilité globulaire. Cette fragilité peut persister au cours des premières manifestations de l'accès.

Dès la fin de l'accès et dans les jours qui le suivent immédiatement — lorsque circulent dans le sang des formes parasitaires jeunes évoluant vers l'état adulte — on constate une résistance globulaire normale ou une ébauche d'hyperrésistance. La fragilité globulaire reparait à mesure que l'hématozoaire mûrit et aux approches du nouvel accès. Celui-ci entrave une nouvelle période de résistance.

Le cycle de l'évolution de l'hématozoaire peut se faire sans fièvre dans l'organisme de l'impaludé, soit spontanément, soit sous l'influence de la quinine. Mais hyperthermisante ou apyrétique, cette évolution provoque dans le sang de l'impaludé les mêmes effets : la fragilisation des hématies, la destruction des hématies fragiles, l'aggravation de l'anémie.

Dans certains cas, le subictère chronique, la splénomégalie, l'anémie, l'abondance des hématies granuleuses, la fragilité globulaire persistante, réalisent le syndrome de l'ictère hémolytique d'origine palustre.

Chez le plus grand nombre des paludéens soignés, améliorés dans leur anémie et leur état général, les hématies granuleuses, abondantes au début du traitement, ne tardent pas à tomber à la normale. Elles ont paru, dans ces conditions, assez indépendantes et des états successifs de fragilité et de résistance globulaire, et des états fébriles qui provoquent ces variations.

La quinine n'a pas paru avoir d'action nette sur la fragilité ou la résistance globulaire des sujets observés. La fragilité globulaire apparaît chez des sujets non soumis au traitement quinique; la résistance plus grande et l'accentuation de l'anémie, que l'on observe dans les premiers jours du traitement

quinique, paraissent plutôt dépendre de l'action de l'hématozoaire que de l'action du remède. Néanmoins la prudence dans le traitement s'impose chez les paludéens à parasitisme mixte (*Pl. falciparum* et *Pl. vivax*), sujets chez qui la fragilité globulaire est particulièrement fréquente.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

D^r C. SIGALAS.

D^r SABRAZÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 11 avril 1922.

Pour le Recteur de l'Académie :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

EM. FALLOT.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND-DELILLE, PAISSEAU (G.) et LEMAIRE (H.). — Le paludisme de première invasion observé en Macédoine pendant l'été 1916. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 13 octobre 1916, t. XL, p. 1569-1582.
- Caractères de la bilieuse hémoglobininurique observée en Macédoine. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 15 juin 1917, t. XLI, p. 773-776.
- BAUR (J.), BOCCA et TULASNE. — Résistance globulaire, paludisme et quinine. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 8 mars 1918, t. XLII, p. 250-252.
- CHAUFFARD et TROISIER. — Résistance globulaire. *Traité du sang*, de Gilbert et Weinberg, t. I, p. 227-240.
- FÉRET (A.). — Du paludisme aigu. Thèse de Bordeaux, 1908-1909.
- GARIN et GIRAUD. — Recherches hématologiques chez les paludéens, entre les accès et pendant les accès. *Mémoires de la Société de biologie*, séance du 10 novembre 1917, t. LXXX, p. 840-841.
- MAY (E.). — Études sur les résistances globulaires, courbes de résistance aux solutions salines, résistance globulaire à la saponine. Thèse de Paris, 1913-1914.
- Recherches sur la résistance globulaire des paludéens. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 22 février 1918, t. XLII, p. 193-197.
- NETTER (L.). — Résistance globulaire et paludisme. *La Presse médicale* du 3 décembre 1917, p. 867-868.
- RIEUX (I.). — Précis d'hématologie et de cytologie, p. 378-379.

- SABRAZÈS. — Plasmodies du paludisme, leur coloration par notre procédé, leur non-pénétration habituelle dans les hématies granulo-réticulo-filamenteuses. Importance de ce fait au point de vue de la régénération du sang dans les accès de malaria. *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, mars 1910, p. 168-171.
- SABRAZÈS et LEURET. — Hématies granuleuses et polychromatophilie dans l'ictère des nouveau-nés. *Mémoires de la Société de biologie*, séance du 14 mars 1908, t. LXIV, p. 423.
- SACQUEPÉE (E.). — Ictères hémolytiques d'origine paludéenne. *Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 29 octobre 1908, t. XXXII, p. 361-369.
- VINCENT (H.) et DOPTER. — La résistance globulaire dans la fièvre hémoglobinurique. *Mémoires de la Société de biologie*, séance du 17 février 1906, t. XLVIII, p. 349-350.
- DUPÉRIÉ (R.). — Note sur le traitement du paludisme secondaire. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 25 mai 1919, n° 10, p. 113.
- GARIN (Ch.). — De la genèse du paludisme. *Presse médicale* du 4 juin 1917, p. 319.
- GRALL et MARCHOUX. — Le paludisme. Baillière, Paris, 1910, p. 176.

